



CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS
CURSO DE ODONTOLOGIA

MARIA LARISSA DE SOUZA PASCHOA

**ADENOMA PLEOMÓRFICO: CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA E ANÁLISE
DA IMUNOEXPRESSÃO DA ALFA ACTINA DO MÚSCULO LISO**

FORTALEZA

2025

MARIA LARISSA DE SOUZA PASCHOA

ADENOMA PLEOMÓRFICO: CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA E ANÁLISE DA
IMUNOEXPRESSÃO DA ALFA ACTINA DO MÚSCULO LISO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Clarissa Pessoa
Fernandes Forte

FORTALEZA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Centro Universitário Christus - Unichristus
Gerada automaticamente pelo Sistema de Elaboração de Ficha Catalográfica do
Centro Universitário Christus - Unichristus, com dados fornecidos pelo(a) autor(a)

D278a Paschoa, Maria Larissa de Souza.
Adenoma pleomórfico: classificação histopatológica e análise da
imunexpressão da alfa actina do músculo liso / Maria Larissa De
Souza Paschoa. - 2025.
31 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro
Universitário Christus - Unichristus, Curso de Odontologia,
Fortaleza, 2025.
Orientação: Profa. Dra. Clarissa Pessoa Fernandes Forte.

1. Adenoma pleomorfo. 2. Alfa actina do músculo liso. 3.
Imuno-histoquímica. I. Título.

CDD 617.6

MARIA LARISSA DE SOUZA PASCHOA

ADENOMA PLEOMÓRFICO: CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA E ANÁLISE DA
IMUNOEXPRESSÃO DA ALFA ACTINA DO MÚSCULO LISO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Clarissa Pessoa
Fernandes Forte

Aprovado em: 04/06/2025

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Clarissa Pessoa Fernades Forte

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Profa. Dra. Thinali Sousa Dantas

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Profa. Dra. Carol Rodrigues Teófilo

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

AGRADECIMENTOS

Eu gostaria de começar agradecendo, primeiramente, a Deus. Por me conceder força, e sabedoria ao longo dessa jornada. Foram muitos desafios, mas também muitos momentos de crescimento.

Agradeço aos meus pais, Francisco e Conceição, que sempre foram meu ponto de apoio durante esses cinco anos. Desde o comecinho desse sonho, eles me incentivaram a seguir em frente, mesmo com todas as mudanças, inclusive a decisão de sair de outro estado e vir para Fortaleza em busca desse objetivo. Eles nunca mediram esforços para me ajudar, em todos os aspectos da minha vida, e eu sou imensamente grata por tanto amor, suporte e dedicação.

À minha irmã, Stefanne, que também dividiu essa jornada comigo. Que veio morar em outra cidade comigo em busca dos próprios sonhos e por ser minha parceira ao longo de tantos anos. Eu digo que a gente, além de irmã, somos grandes amigas. Obrigada por vibrar comigo a cada conquista e por estar ao meu lado, me apoiando em todos os momentos.

Agradeço aos meus avós, Pedro e Maria Socorro, que tiveram uma participação assencial na minha vida. Agradeço também, a todos da minha família, meus tios e tias, que, de alguma forma, contribuíram para que esse sonho pudesse se tornar realidade.

Ao meu namorado, Natan, obrigada por estar comigo em todos os momentos. Pelo apoio constante, até naqueles fins de semana cansativos, em que ficamos juntos em frente ao computador, eu estudando para as minhas provas, e você trabalhando, mas sempre juntos, nos apoiando. Agradeço por todo esse cuidado, por não medir esforços por mim. Sempre digo que você encontra uma solução para tudo e é a pessoa mais criativa que eu conheço. Te admiro muito, seus princípios e valores. Sou muito feliz em poder dividir essa vida com você, o nosso primeiro ano juntos de uma vida inteira. Te amo!

À minha dupla, obrigada por dividir esses cinco anos comigo, pela sua amizade e por tantos momentos compartilhados, por ser um grande amigo, sei que sempre posso contar. Passamos por muitos desafios, mas também amadurecemos muito. Trocamos aprendizados e nos apoiamos de verdade. É muito especial ver nosso crescimento e saber que essa parceria foi fundamental na caminhada. Amo você!

Aos meus amigos, cada um com sua importância única, obrigada pela presença, pelas palavras de incentivo, pelas conversas no dia a dia, pelos momentos leves e até pelos desabafos ao longo dessa jornada. Ter vocês ao meu lado fizeram toda diferença.

Agradeço aos meus professores, que ao longo da graduação compartilharam seus conhecimentos com dedicação. Em especial, agradeço ao professor Breno e à professora Raquel, que tiveram um papel essencial na minha formação.

À minha orientadora, Clarissa, obrigada. Mesmo diante dos desafios, da licença e da correria, você esteve presente, disponível, sempre disposta a contribuir. Nossas trocas pelo WhatsApp, seus feedbacks e apoio foram fundamentais para a construção e finalização deste trabalho. Muito obrigada por tudo.

Agradeço à professora Thinali, que foi minha orientadora durante dois anos de iniciação científica. Saio dessa experiência com uma visão bem mais ampla sobre pesquisa. Obrigada por toda a sua dedicação, paciência e por ter contribuído de forma tão significativa com a minha formação.

"A disciplina é a ponte entre objetivos e resultados. "

(ROHN, 2011, p. 67)

RESUMO

O adenoma pleomórfico (AP) representa o tumor benigno mais prevalente das glândulas salivares, com destaque para a glândula parótida. Identificar marcadores moleculares como a alfa actina do músculo liso (α -SMA) é crucial para os avanços diagnósticos e terapêuticos, dado o papel dessa proteína na histogênese e no comportamento tumoral. O objetivo deste estudo é avaliar a imunoexpressão da alfa actina do músculo liso nos diferentes estromas do adenoma pleomórfico e correlacionar com os padrões histopatológicos e comportamento clínico do tumor. Foram coletadas amostras de 60 adenomas pleomórficos de pacientes submetidos à excisão cirúrgica de tumores de glândulas salivares em um hospital de referência, no período de 2010 a 2020. As amostras foram submetidas à análise histomorfológica e imuno-histoquímica para α -SMA, e comparada a expressão da proteína nos padrões estromais e parênquima de cada grupo. Os dados foram tabulados em uma planilha padrão no Microsoft Excel e exportados para o software SPSS v20.0 no qual as análises foram realizadas adotando uma confiança de 95%. A análise mostrou que a imunoexpressão de α -SMA variou significativamente entre os adenomas pleomórficos, com maior expressão nos tumores com padrões de crescimento nodular e a perda de expressão foi diretamente associado à separação entre células tumorais e estroma bem demarcados. O estroma mixoide foi o mais prevalente em 93,3%, evidenciando alta expressão da proteína. Não foram observadas correlações significativas entre a expressão de α -SMA e as variáveis clínicas como idade e sexo dos pacientes. A α -SMA pode desempenhar papel relevante na manutenção da arquitetura tumoral e auxiliar na avaliação prognóstica do AP.

Palavras-chave: adenoma pleomorfo; imuno-histoquímica; alfa actina do músculo liso.

ABSTRACT

Pleomorphic adenoma (PA) is the most prevalent benign tumor of the salivary glands, with a particular predominance in the parotid gland. The identification of molecular markers such as smooth muscle alpha-actin (α -SMA) is crucial for diagnostic and therapeutic advancements, given the role of this protein in tumor histogenesis and behavior. This study aimed to evaluate the immunoexpression of α -SMA in the different stromal types of pleomorphic adenoma and correlate the findings with the tumor's histopathological patterns and clinical behavior. A total of 60 PA samples were collected from patients who underwent surgical excision of salivary gland tumors at a referral hospital between 2010 and 2020. The samples were subjected to histomorphological and immunohistochemical analysis for α -SMA, and the protein expression was compared across stromal and parenchymal patterns in each group. Data were recorded in a standard Microsoft Excel spreadsheet and analyzed using SPSS v20.0 software, adopting a 95% confidence level. The analysis revealed significant variation in α -SMA immunoexpression among the pleomorphic adenomas, with higher expression observed in tumors with nodular growth patterns. Additionally, the loss of α -SMA expression was directly associated with well-demarcated separation between tumor cells and stroma. Myxoid stroma was the most prevalent type (93.3%), showing strong protein expression. No significant correlations were observed between α -SMA expression and clinical variables such as patient age and sex. α -SMA may play a relevant role in maintaining tumor architecture and assisting in the prognostic evaluation of pleomorphic adenoma.

Keywords: pleomorphic adenoma; immunohistochemistry; smooth muscle alpha-actin.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
AP	Adenoma Pleomórfico
ME	Células Mioepiteliais
α -SMA	Alfa Actina do Músculo Liso
TEM	Transição epitelial-mesenquimal
OMS	Organização Mundial de Saúde
Unichristus	Centro Universitário Christus

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	OBJETIVOS	11
2.1	Objetivo Geral	11
2.2	Objetivos Específicos	11
3.	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1	Adenoma Pleomórfico	12
3.2	Tipos de estromas do Adenoma Pleomórfico	13
3.3	Proteína Alfa Actina do Músculo Liso e sua associação com Adenoma Pleomórfico.....	14
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	15
4.1	Tipo de estudo e amostras de pacientes.....	15
4.2	Processamento imuno-histoquímico	15
4.3	Análise histomorfológica	16
4.4	Análise imuno-histoquímica	16
4.5	Análise estatística	16
4.6	Aspectos éticos	17
5.	RESULTADOS	18
6.	DISCUSSÃO	23
7.	CONCLUSÃO	25
	REFERÊNCIAS	26
	ANEXOS – ANEXO A	28

1. INTRODUÇÃO

O adenoma pleomórfico (AP) é o tumor benigno mais comum das glândulas salivares, caracterizado por um crescimento lento e assintomático, podendo atingir grandes dimensões quando não tratado precocemente (JAIN et al, 2015; SERGI et al, 2008). Histologicamente, o AP mostra um padrão variável de epitélio disposto em um estroma fibroso frouxo, geralmente do tipo mixoide, condroide ou mucoide. As células mioepiteliais (ME) apresentam formato poligonal e citoplasma eosinofílico pálido (ALMESLET, 2020). Essa variabilidade histológica é atribuída à diversidade morfológica dessas células, que podem assumir diferentes formas, incluindo epitelióide, fusiforme, plasmocitoide e clara, o que dificulta o diagnóstico histopatológico (ASWANI et al., 2022).

A participação das ME no AP tem sido amplamente estudada devido a expressão de marcadores específicos, como a alfa actina do músculo liso (α -SMA), uma proteína contrátil associada à motilidade celular, útil para reconhecer a presença das ME. Além disso, esse marcador também auxilia na identificação de miofibroblastos, células envolvidas na progressão de diversos tumores malignos, e pode fornecer informações prognósticas relevantes (RAVI et al., 2018). A análise histológica é essencial para um diagnóstico preciso, sendo complementada por técnicas imuno-histoquímicas que permitem a detecção de α -SMA e de outros marcadores, possibilitando um melhor entendimento do comportamento biológico da neoplasia (ASWANI et al. 2022).

A imunoexpressão de α -SMA está predominantemente localizada na periferia das ilhas de células tumorais. Expressão moderada a alta de SMA também foi vista nos componentes estromais de tumores benignos e malignos de glândulas salivares (RAMAN; SHERLIN, 2019).

A realização da pesquisa foi motivada pela complexidade associada ao diagnóstico e à imprecisão na identificação de certos componentes celulares no AP. O problema gira em torno das dificuldades em diagnosticar corretamente as alterações celulares e estruturais, bem como o impacto no tratamento adequado e no prognóstico dos pacientes. Assim, a investigação da imunoexpressão da α -SMA, nos diferentes estromas dessa neoplasia poderá contribuir para uma melhor compreensão dos fatores histopatológicos envolvidos, como também para o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas mais precisas.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a imunoexpressão da alfa actina do músculo liso nos diferentes estromas do adenoma pleomórfico e avaliar sua correlação com os padrões histopatológicos e comportamento clínico do tumor.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a imunoexpressão para Alfa Actina do Músculo Liso nos diferentes componentes e estromas do adenoma pleomórfico;
- Correlacionar os dados coletados nas análises imuno-histoquímicas com dados clínicos;
- Avaliar a presença de metaplasias, padrão estromal, invasão capsular e separação entre células epiteliais e estroma, correlacionando com o comportamento clínico do tumor;
- Classificar os tumores de acordo com os critérios adotados por Hellquist et al., 2019, Triantafyllou et al., 2015 e Dulguerov et al., 2017.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Adenoma Pleomórfico

O adenoma pleomórfico (AP) consiste no tumor benigno salivar mais comum das glândulas salivares, constituindo até dois terços de todas as neoplasias de glândulas salivares. Sua principal localização é na glândula parótida (85%) (JAIN et al., 2015). A Organização Mundial da Saúde (OMS) o define como tumor de característica mista, de origem epitelial, que se interlaça com tecido mucoide, mixoide e massas condroides (ALMESLET, 2020).

Sua origem se dá, principalmente, no lobo superficial da glândula, porém o tumor pode invadir tecidos mais profundos e espaços parafaríngeo, envolvendo glândulas do palato duro e mole, lábio superior e assoalho de boca. Apesar de a sua principal localização ser a glândula parótida, sua ocorrência pode acontecer em glândulas salivares menores (10%) e em glândulas submandibulares (5%). Ocorre, predominantemente, em jovens de meia-idade e adultos entre 30-60 anos. Estudos demonstram uma predileção pelo sexo feminino (ALMESLET, 2020).

Em geral, são descobertos durante um exame clínico de rotina e, clinicamente, apresentam-se como um inchaço de crescimento lento e assintomático que não causa ulceração da mucosa sobrejacente. A maior parte desses tumores mede, quando excisados, entre 2 a 6cm (JAIN et al., 2015). Histologicamente, as células predominantes são as mioepiteliais (DARDICK; VAN NOSTRAND, 1985).

O diagnóstico por imagem acontece por meio de tomografia computadorizada (TC), mas, preferencialmente, através da ressonância magnética, pois fornece melhor definição em tecidos moles e informações precisas sobre as margens do tumor, bem como a relação com as estruturas adjacentes. Além disso, a punção aspirativa é um procedimento confiável que é fortemente útil no diagnóstico e que pode orientar a escolha da melhor abordagem cirúrgica (SERGI et al., 2008).

O tratamento do AP que ocorre em lobo superficial da glândula parótida é a parotidectomia superficial com preservação do nervo facial. Quando o AP acomete glândulas salivares menores, a excisão cirúrgica da massa é o tratamento mais escolhido. A enucleação não é recomendada, pois pode levar a uma alta recidiva local. O prognóstico deste tumor é bom, com 95% taxa de cura (ALMESLET, 2020).

Microscopicamente, caracteriza-se como um padrão bifásico, contendo áreas epiteliais e estromais. Nas regiões epiteliais, há estruturas tubulares ou sólidas compostas por células epiteliais luminais na camada interna e, na externa, células mioepiteliais não-luminais. A região estromal é composta predominantemente pelas células não-luminais. As células mioepiteliais podem apresentar padrões morfológicos diferentes como: clara, cuboide ou plasmocitoide. Essas variadas modificações dão origem à aparência histológica mista do tumor (LEE et al., 2000).

Conforme relatado por Triantafyllou et al. (2015), observa-se no AP uma transição epitelial-mesenquimal variável. Inicialmente, células cuboidais, coesas e não luminais dispostas em monocamadas ou paliçadas, que remetem à camada basal dos epitélios estratificados. No entanto, é mais comum a presença de camadas únicas ou múltiplas de células não luminiais, fusiformes ou claras que se desintegram no estroma, adquirindo morfologias angulares, estreladas ou plasmocitoides.

As características histológicas descritas no estudo de Hellquist et al. (2019), contribuem para a distinção entre tumores benignos e malignos das glândulas salivares, especialmente no AP, cuja variabilidade morfológica pode simular neoplasias malignas e, em alguns casos, apresentar transformação maligna em 5% a 15% dos casos.

A diversidade estrutural amplia seu espectro histológico, o que pode dificultar o diagnóstico, com outras neoplasias benignas ou malignas, como carcinoma epitelial-mioepitelial, adenocarcinoma polimorfo de baixo grau ou carcinoma adenoide cístico. Dessa forma, o reconhecimento das variações morfológicas, aliado ao uso criterioso de marcadores imunohistoquímicos são cruciais para o planejamento terapêutico e prognóstico do paciente (HELLQUIST et al., 2019).

A recorrência do AP é um problema complexo, ocorrendo de 2 a 15 anos após a parotidectomia inicial. Essa recorrência é, frequentemente, multinodular (50-100%), associada a um aumento de complicações pós-operatórias, como a paralisia do nervo facial (2-20%), AP recorrente (2,9%) e malignidade (3,3%) (DULGUEROV et al., 2017).

3.2 Tipos de estromas do Adenoma Pleomórfico

A composição histológica heterogênea do AP, inclui uma interação complexa entre componentes epiteliais, glandulares e um estroma altamente variável, que pode ser do tipo mixoide, condroide ou mucoide. As células mioepiteliais, responsáveis por essa diversidade morfológica, são geralmente poligonais e apresentam citoplasma eosinofílico pálido (DULGUEROV et al., 2017; ALMESLET, 2020).

O estroma mixoide é um dos padrões mais frequentes, tendem a ter cápsulas incompletas e mais delgadas, favorecendo a invasão microscópica do tecido adjacente. Caracteriza-se por um material extracelular ricamente composto por mucopolissacarídeos e glicoproteínas, formando uma matriz frouxa e gelatinosa (DULGUEROV et al., 2017).

O estroma condroide é caracterizado pela presença de áreas semelhantes à cartilagem, compostas por condrócitos. Essa diferenciação é amplamente compreendida como uma manifestação da plasticidade das ME, que possuem a capacidade de se diferenciar em condroblastos e formar tecido cartilaginoso. Contudo, ao se diferenciarem para um fenótipo condrogênico, podem perder características mioepiteliais típicas e adquirem um fenótipo cartilaginoso (TRIANATFYLOU et al., 2015; HELLQUIST., 2019).

O estroma hialino ou fibroso é uma variante estromal comum, composto por mucossustâncias, colágenos e elastina, sendo caracterizado por tecido colagenoso denso e frequentemente acelular (TRIAANTAFYLLOU et al., 2015);

O estroma adipocítico é raro, podendo estar associado a processos de metaplasia decorrentes da capacidade de diferenciação celular característica dessa neoplasia. Conforme relatado por Triantafyllou et al. (2015), a presença de áreas lipomatosas é descrita como parte de um espectro de diferenciação que inclui também células apócrinas, sebáceas e mucosas, sugerindo que tais alterações podem representar respostas adaptativas ao microambiente tumoral. A diferenciação adiposa, nesse contexto, pode ser interpretada como resultado da transição epitelial-mesenquimal ou de fenótipos celulares intermediários que expressam potencial de transformação lipogênica.

3.3 Proteína Alfa Actina do Músculo Liso e sua associação com Adenoma Pleomórfico

Um dos marcadores imuno-histoquímicos comumente utilizados na identificação de ME é a alfa-actina do músculo liso (α -SMA). Uma proteína contrátil onipresente responsável pela motilidade celular. Pode ser extremamente importante para detalhar o papel das células mioepiteliais na gênese de neoplasias de glândulas salivares. A α -SMA também é utilizada para a identificação de miofibroblastos, que são fibroblastos especializados contendo actina, que desempenha papel importante na progressão de tumores malignos (ASWANI et al., 2020; RAVI et al., 2018).

As células mioepiteliais em tumores de glândulas salivares, tanto benignos, quanto malignos, podem assumir distintas características morfológicas, incluindo as formas epiteloide, fusiforme, plasmocitoide e clara, e essa variabilidade explica certa dificuldade na identificação histopatológica (ASWANI et al., 2020).

Existe uma diversidade de estudos sobre os aspectos imuno-histoquímicos das células mioepiteliais no AP, utilizando uma grande diversidade de anticorpos mono e policlonais. Todos esses achados indicaram uma imunorreatividade variável das células mioepiteliais do AP. Dessa forma, não se deve falar de marcador estrito específico para identificá-las (ENESCU et al., 2014).

No estudo de Raman e Sherlin (2019), observou-se expressão moderada a intensa de α -SMA em 85,8% das neoplasias benignas de glândulas salivares, com destaque para a periferia das ilhas tumorais e os componentes estromais, indicando o envolvimento de ME na histogênese desses tumores. O α -SMA provou ser um marcador confiável de componentes epiteliais, bem como de componentes do tecido conjuntivo das neoplasias de glândulas salivares.

A alta expressividade de α -SMA nas células mioepiteliais sugere uma influência na manutenção da arquitetura do tumor, reforçando sua natureza benigna e de crescimento lento (RAVI et al., 2018).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo e amostras de pacientes

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, retrospectivo. As amostras biológicas de adenoma pleomórfico foram obtidas por meio do levantamento de dados clínico-patológicos de pacientes submetidos à excisão cirúrgica de tumores de glândulas salivares, no Hospital Haroldo Juaçaba/Instituto do Câncer do Ceará (HHJ/ICC), no período entre 2010 a 2020. Foram excluídos espécimes contendo dados clínico-patológicos incompletos, que não possuíam quantidades suficientes de material biológico, lâminas e blocos danificados ou deficientes para microscopia e tumores oriundos de pacientes que passaram por tratamentos oncológicos.

Após a seleção dos espécimes coletados com base nos critérios de inclusão e exclusão, o estudo contabilizou 60 amostras de adenomas pleomórficos fixadas em formalina e embebidas em parafina, oriundas de tecidos removidos por biópsia excisional, nos quais foram submetidos à revisão histopatológica por um patologista com mais de 10 anos de experiência para confirmação do diagnóstico dos tumores.

4.2 Processamento imuno-histoquímico

Os blocos de parafina contendo as amostras do tecido tumoral foram seccionados com espessura de 4 µm e montados em lâminas silanizadas de vidro. Em seguida, as seções foram desparafinizadas com xilol e reidratadas em concentrações graduais de álcool. Logo após, foi realizada a recuperação antigênica por meio da incubação da lâmina em solução de tris-EDTA sob a temperatura de 98°C durante 20 minutos em sistema PTLINK® (Dako®), e, em seguida, as lâminas foram resfriadas à temperatura ambiente por 20 minutos e lavadas com solução tampão fosfato-salino (PBS).

Posteriormente, foi executado o bloqueio da peroxidase endógena com peróxido de hidrogênio a 3% diluído em solução tampão por 30 minutos, seguido de novas lavagens com solução tampão, e incubação por 1 hora com o anticorpo primário monoclonal de camundongo, clone 1A4 (Dako®) direcionado contra a proteína alfa actina do músculo liso, pronto para uso.

Após período de incubação com o anticorpo primário, as lâminas foram lavadas com PBS e incubadas com o sistema Envision (Dako®) por 30 minutos. Em seguida, foram lavadas novamente com PBS por 10 minutos e incubadas com uma solução preparada com reagente cromogênico DAB (3,3' - diaminobenzidina-tetracloro) durante 5 minutos para revelação. Por

fim, foi realizada a contracoloração das lâminas com hematoxilina de Harris por 10 segundos, a desidratação em etanol, clarificação em xilol e montagem para análise.

4.3 Análise histomorfológica

As lâminas de adenoma pleomórfico foram avaliadas quanto aos critérios adotados por Hellquist et al., 2019, Triantafyllou et al., 2015 e Dulguerov et al., 2017:

- Metaplasias oncocítica, óssea, sebácea, lipomatosa ou escamosa (Hellquist et al., 2019)
- Metaplasias escamosas: quando presentes foram categorizadas quanto à extensão em até 50% do tumor, mais de 50% e com formação de pérolas de ceratina (Triantafyllou et al., 2015);
- Invasão capsular e espessura média da cápsula: quando presente, foi avaliada a maior profundidade (Hellquist et al., 2019);
- Padrão celular predominante: nodular/multinodular; células luminais/não luminais (Triantafyllou et al., 2015); hipocelular/clássico/hipercelular (Dulguerov et al., 2017);
- Padrão estromal predominante: mixoide, condroide, hialino, ósseo ou adipocítico (Triantafyllou et al., 2015);
- Separação entre células e estroma: demarcado ou indistinto (Triantafyllou et al., 2015);
- Outras características: presença de cristaloides, pigmentação, nervos e vasos (Triantafyllou et al., 2015); pseudopodia, nódulos satélites, margem cirúrgica e ruptura intencional ou não intencional da cápsula (Dulguerov et al., 2017);

4.4 Análise imuno-histoquímica

Para estudo imuno-histoquímico, as lâminas foram analisadas e fotografadas em 5 campos aleatórios em microscópio óptico com câmera acoplada LEICA®, em um aumento de 400x, e exportadas para o software ImageJ®, aplicando o comando cell conter.

A coloração amarronzada nas células tumorais foi considerada positiva estabelecendo histocores e contadas para fins de porcentagem e intensidade de marcação. Posteriormente, a padronização em histoescor foi realizada para fins estatísticos.

4.5 Análise estatística

Os dados foram tabulados em uma planilha padrão no Microsoft Excel e exportadas para o software SPSS v20.0 no qual as análises foram realizadas adotando uma confiança de 95%. Os dados clínicos e as características patológicas foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual, e os dados de morfometria e histoscore de α -SMA, em forma de média e

desvio-padrão. O Histoscore α -SMA foi categorizado com base na mediana, e as categorias foram associadas com demais características por meio dos testes exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson e Mann-Whitney.

4.6 Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa do HHJ/ICC e aprovada sob o numero do Parecer 2.251.564, observando-se as normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde de acordo com a Resolução 466/12.

5. RESULTADOS

Nossa amostra foi constituída por 60 adenomas pleomórficos, entre os quais a maioria dos casos (n=37, 61.7%) eram do sexo feminino; a média de idade dos pacientes foi 45.5 ± 16.6 , em que o paciente mais jovem tinha 19 anos e o mais velho, 87 anos, e metade da amostra tinha até 45 anos. A localização mais frequente foi em glândula parótida, acometendo 35 pacientes (58.3%) (tabela 1). O percentual médio e mediano de imunexpressão para α -SMA nos adenomas pleomórficos foi de 5.22 ± 10.51 e 4, respectivamente, variando de 1-12. Os parâmetros clínicos mencionados anteriormente não mostraram associação significativa com a imunexpressão de α -SMA.

Tabela 1: dados de sexo, idade e localização de adenomas correlacionados com histoscores de α -SMA .

	Total	Histoscore α -AML		p-Valor
		Até 6	>6	
Total	60	47 (78.3%)	13 (21.7%)	-
Sexo				
Feminino	38 (63.3%)	29 (61.7%)	9 (69.2%)	0,618 ^a
Masculino	22 (36.7%)	18 (38.3%)	4 (30.8%)	
Idade	44.90 $\pm$ 15.87	43.63 $\pm$ 17.23	49.00 $\pm$ 10.02	0,274 ^b
Localização				
Parótida	35 (58.3%)	28 (59.6%)	7 (53.8%)	0,818 ^a
Submandibular	7 (11.7%)	4 (8.5%)	3 (23.1%)	
Glândulas salivares menores	18 (30.0%)	15 (31.9%)	3 (23.1%)	

*p<0,05, ateste qui-quadrado ou exato de Fisher (n, %); bTeste-Mann-Whitney (média $\pm$ DP).

Com relação aos parâmetros propostos por Hellquist et al., 2019, tumores multifocais foram vistos apenas em 3 casos (5.3%), a maioria dos casos eram tumores focais. A metaplasia mais frequentemente observada foi a metaplasia escamosa presente em 28 pacientes (46.6%), seguida da metaplasia oncocítica observada em 22 pacientes (36.7%). Metaplasias ósseas e sebáceas não foram vistas em nenhum caso. Entre os 28 pacientes que apresentaram metaplasia escamosa, 23 apresentavam essa metaplasia em até 50% da amostra e 5 apresentavam pérolas de ceratina. A invasão capsular ocorreu em 10 casos (16.7%) com uma profundidade média de 694.44 ± 680.28 μ m. Esses parâmetros não mostraram associação significativa com a imunexpressão de α -SMA (tabela 2).

Tabela 2: Classificação dos tumores segundo Hellquist et al., correlacionada com histoscores de α -SMA

	Total	Histoscore α -AML		p-Valor
		Até 6	>6	
HELLQUIST et al., 2019				0,641 ^a
	3 (5.2%)	2 (4.4%)	1 (7.7%)	
Tumor multifocal	3 (5.2%)	2 (4.4%)	1 (7.7%)	0,641 ^a
Metaplasia oncocítica	21 (35.0%)	15 (31.9%)	6 (46.2%)	0,341 ^a
Metaplasia óssea	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Metaplasia sebácea	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Metaplasia lipomatosa	4 (6.7%)	4 (8.5%)	0 (0.0%)	0,276 ^a
Metaplasia escamosa				
Não	30 (50.0%)	23 (48.9%)	7 (53.8%)	0,643 ^a
Até 50%	24 (40.0%)	20 (42.6%)	4 (30.8%)	
Pérolas de ceratina	6 (10.0%)	4 (8.5%)	2 (15.4%)	
Invasão capsular	10 (16.7%)	9 (19.1%)	1 (7.7%)	0,327 ^a
Invasão capsular (min. Invasiva)	2 (20.0%)	2 (22.2%)	0 (0.0%)	0,598 ^a

*p<0,05, ateste qui-quadrado ou exato de Fisher (n, %); bTeste-Mann-Whitney (média±DP).

Nos parâmetros histológicos propostos por Triantafyllou et al., 2015, a maioria dos casos eram multinodulares (n= 35, 58.3%), as células predominantes foram as células não lumbais (n=51, 85.0%), o estroma mixoide foi o mais frequente, observado em 95.0% dos casos, seguido do estroma hialino/fibroso presente em 50.0%, e condroide presente em 41.7%. O estroma adipocítico foi visto em apenas em 9 casos (15.0%), e o estroma ósseo não foi visto em nenhum. A separação entre células e estroma foi bem demarcada na maioria dos casos (85.0%). Adicionalmente, cristaloides foram observados apenas em 3 casos (5.0%), micrólitos em nenhum, pigmentação em 4 (6.7%), vasos e nervos em 24 (40.0%) e 7 (11.7%) respectivamente. A espessura média da cápsula foi de 95.68±75.03 μ m (tabela 3).

Os APs com padrão tumoral nodular apresentaram maior imunoexpressão para α -SMA (p=0,023), e a perda de expressão para α -SMA foi diretamente associado à separação entre células tumorais e estroma bem demarcados (p=0,037) (tabela 3).

Tabela 3: Classificação dos tumores segundo Triantafyllou et al., correlacionada com histoscores de α -SMA

		Histoscore α -AML		
	Total	Até 6	>6	p-Valor
TRIANTAFYLLOU et al., 2015				
Padrão tumoral				
Nodular	25 (41.7%)	16 (34.0%)	9 (69.2%) *	0,023^a
Multinodular	35 (58.3%)	31 (66.0%)*	4 (30.8%)	
Células predominantes				
Não luminal	51 (85.0%)	39 (83.0%)	12 (92.3%)	0,404 ^a
Luminal	9 (15.0%)	8 (17.0%)	1 (7.7%)	
Estroma mixoide	57 (95.0%)	45 (95.7%)	12 (92.3%)	0,615 ^a
Estroma condroide	24 (40.0%)	21 (44.7%)	3 (23.1%)	0,159 ^a
Estroma hialino/fibroso	32 (53.3%)	25 (53.2%)	7 (53.8%)	0,967 ^a
Estroma ósseo	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Estroma adipocítico	8 (13.3%)	7 (14.9%)	1 (7.7%)	0,499 ^a
Separação entre células e estroma demarcado	52 (86.7%)	43 (91.5%)*	9 (69.2%)	0,037^a
Cristaloides	3 (5.0%)	3 (6.4%)	0 (0.0%)	0,350 ^a
Micrólitos	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Pigmentação	4 (6.7%)	4 (8.5%)	0 (0.0%)	0,276 ^a
Vasos	22 (36.7%)	16 (34.0%)	6 (46.2%)	0,423 ^a
Nervos	7 (11.7%)	5 (10.6%)	2 (15.4%)	0,637 ^a
Espessura média da cápsula (um)	100.85±76.34	103.48±84.22	91.54±38.05	0,669 ^b

*p<0,05, ^ateste qui-quadrado ou exato de Fisher (n, %); ^bTeste-Mann-Whitney (média±DP).

Com relação aos parâmetros de Dulguerov et al., 2017, nenhum paciente apresentou envolvimento do nervo facial, o estroma dominante foi o estroma mixoide em 93,3% (n=50), seguido de condroide com 4 casos (6.7%) e mucoso, fibroso e escassos apresentaram apenas 2 casos cada um (3.3%). O perfil celular predominante foi o perfil clássico ou balanceado (30-50% de estroma) com 22 casos (36.7%), seguido do perfil hipercelular (<30% de estroma) com 20 casos (33.3%) e do hipocelular com 18 casos (30.0%). Pseudoploidia foi observado em apenas três casos (5.0%), e nódulos satélites em dois (3.3%). As margens cirúrgicas foram livres na maioria dos casos (n= 52, 88.1%), e a distância da margem cirúrgica foi de 0.91±0.46 cm. Puncture tumor e spillage não foram observados em nenhum dos casos. A integridade capsular média foi de 95.17±12.28%, sendo menor nos tumores com baixa expressão de α -SMA. A espessura capsular mínima foi de 39.83±33.81 μ m, e a espessura capsular máxima foi de

311.00±271.73 micrômetros. O tamanho máximo do tumor foi de 2.70±1.19 cm. Esses parâmetros não evidenciaram relação significativa com a imunexpressão de α -SMA (tabela 4).

Tabela 4: Classificação dos tumores segundo Dulguerov et al., correlacionada com histoscores de α -SMA

		Histoscore α -AML		
	Total	Até 6	>6	p-Valor
DULGUEROV et al., 2017				
Estroma dominante				
Mucoso	2 (3.3%)	2 (4.3%)	0 (0.0%)	0,612 ^a
Mixóide	49 (81.7%)	37 (78.7%)	12 (92.3%)	
Condroide	4 (6.7%)	4 (8.5%)	0 (0.0%)	
Fibroso	3 (5.0%)	2 (4.3%)	1 (7.7%)	
Escasso	2 (3.3%)	2 (4.3%)	0 (0.0%)	
Perfil Celular				
Hipocelular ou rico em estroma (>50% de estroma)	16 (26.7%)	13 (27.7%)	3 (23.1%)	0,324 ^a
Clássico ou balanceado (30-50% de estroma)	22 (36.7%)	19 (40.4%)	3 (23.1%)	
Hiperclular (<30% de estroma)	22 (36.7%)	15 (31.9%)	7 (53.8%)	
Pseudoploidia	3 (5.0%)	2 (4.3%)	1 (7.7%)	0,615 ^a
Nódulos satélites	3 (5.0%)	3 (6.4%)	0 (0.0%)	0,350 ^a
Margens cirúrgicas livres	49 (87.5%)	37 (84.1%)	12 (100.0%)	0,140 ^a
Puncture tumor	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Spillage	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Envolvimento do nervo facial	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,000 ^a
Atipia celular	2 (3.3%)	2 (4.3%)	0 (0.0%)	0,449 ^a
Integridade capsular	95.08±12.26	94.79±11.93	96.15±13.87	0,264 ^b
Espessura capsular mínima	42.08±34.14	42.45±36.80	40.77±23.17	0,449 ^b
Espessura capsular máxima	347.17±301.90	335.74±300.66	388.46±315.01	0,642 ^b
Tamanho máximo	2.74±1.19	2.77±1.19	2.63±1.25	0,822 ^b
Distância da margem cirúrgica (cm)	0.90±0.48	0.85±0.49	1.20±0.28	0,179 ^b

*p<0,05, ^ateste qui-quadrado ou exato de Fisher (n, %); ^bTeste-Mann-Whitney (média±DP).

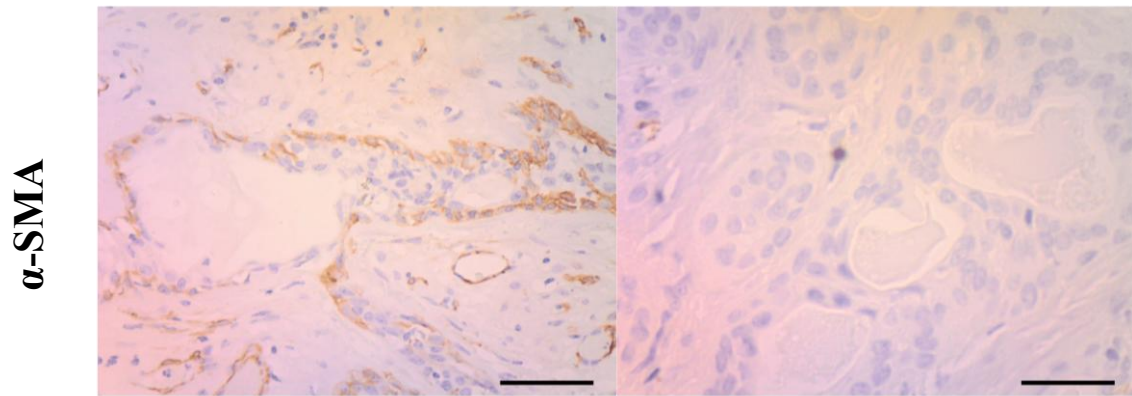


Figura 1: Alfa-actina de músculo liso marcando células mioepiteliais circundando ilha tumoral e estruturas ductiformes.

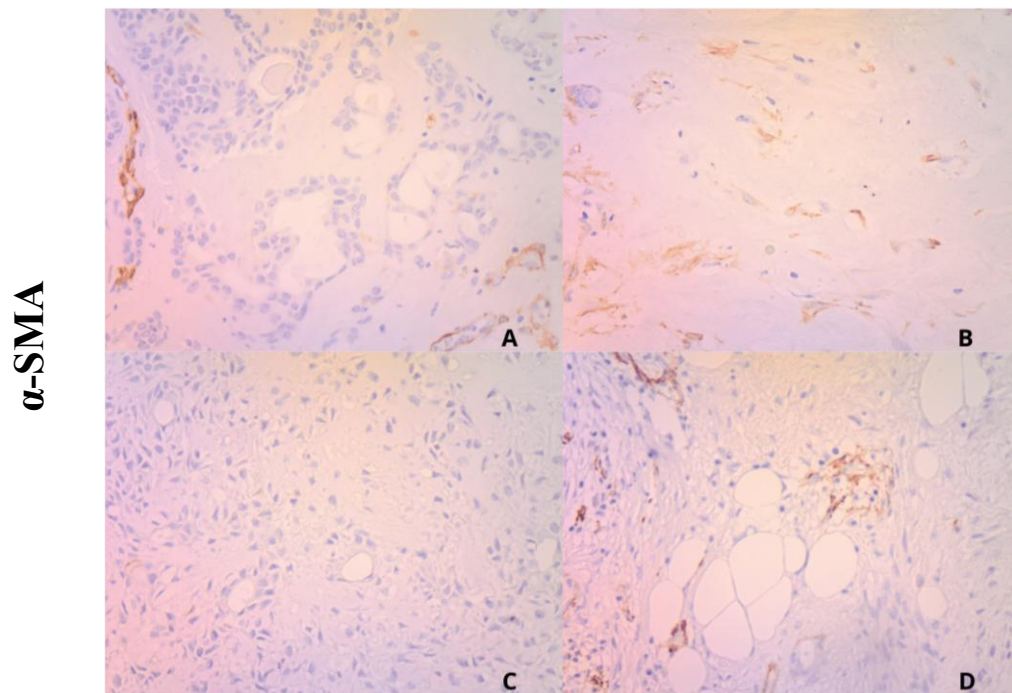


Figura 2: **A**, Alfa-actina de músculo liso marcando estruturas ductiformes e células mioepiteliais circundados por um fundo que exhibe hialinização. **B**, Alfa-actina de músculo liso marcando células mioepiteliais e presença de estroma mixomatoso associado. **C**, Material condroide e células mioepiteliais adjacentes. **D**, Estroma adipócito e alfa-actina de músculo liso marcando células mioepiteliais.

6. DISCUSSÃO

A imunoexpressão de alfa actina do músculo liso desempenha um papel crucial na histogênese e avaliação diagnóstica de adenomas pleomórficos. A presença de α -SMA destaca o papel das células mioepiteliais, que são cruciais na manutenção da integridade estrutural do tumor (ASWANI et al., 2022; RAMAN; SHERLIN, 2019).

O estudo de Raman e Sherlin (2019) notou alta expressão de α -SMA em células mioepiteliais na periferia de ilhas tumorais em casos benignos e malignos. Isso apoia a hipótese de que α -SMA pode servir como um marcador-chave confiável identificação das neoplasias das glândulas salivares, especialmente por sua relevância diagnóstica em tumores de origem mioepitelial, o que também sugere sua participação na histogênese dessas neoplasias.

No presente estudo, a análise histomorfológica de 60 adenomas pleomórficos revelou que o estroma mixoide foi o mais prevalente, seguido pelos estromas hialino/fibroso e condroide. Estroma ósseo não foi observado, enquanto estromas adipócitos foram menos frequentes. Esses achados corroboram os descritos por Dulguerov et al. (2017), os quais apontam o subtipo mixoide como o mais frequente entre os AP da glândula parótida. Além disso, apresentam cápsulas mais delgadas e frequentemente incompletas, característica que propicia a invasão microscópica do tecido adjacente e pode favorecer recidivas. Tal constatação reforça a importância do reconhecimento do padrão estromal durante a análise histopatológica, não apenas para o diagnóstico, mas também como um possível indicador prognóstico.

A separação entre células tumorais e estroma foi bem demarcada na maioria dos casos (85%), e a perda de expressão para α -SMA foi diretamente associada a esse achado. Triantafyllou et al. (2015) destacam que essa separação clara pode representar um estágio inicial de transição epitelial-mesenquimal (TEM), em que as células tumorais começam a perder coesão intercelular nas estruturas lumenais epiteliais e a depositar matriz extracelular rica em glicosaminoglicanos. Essa transição estrutural pode estar associada à maior complexidade morfológica e potencial invasivo do AP. Assim, a redução na expressão de α -SMA, frequentemente observada em áreas com separação indistinta entre epitélio e estroma, pode refletir uma desorganização progressiva do tumor.

Esse achado está em conformidade com a literatura, que evidencia que a expressão de α -SMA, varia entre os diferentes padrões morfológicos. Observou-se uma menor positividade em neoplasias malignas de glândulas salivares, sugerindo que a perda da atividade mioepitelial está associada a um prognóstico desfavorável, enquanto a presença de ME pode estar associada a um melhor prognóstico (RAVI et al., 2018).

O AP pode se assemelhar ao tecido glandular normal ou apresentar características atípicas. Sua arquitetura revela padrões de diferenciação e arranjo celular que refletem a complexidade funcional do tumor, como a coexistência de elementos luminais e não luminais e a transição entre células epiteliais e mesenquimais variável (TRIANTAFYLLOU et al., 2015).

A presença de metaplasias escamosas em 46,6% dos casos não demonstrou associação estatisticamente significativa com a imunoexpressão de α -SMA, indicando que outros fatores podem estar envolvidos na diferenciação celular dentro do microambiente tumoral. Por outro lado, o presente estudo revelou que tumores com um padrão de crescimento nodular exibiram maior expressão de α -SMA. Dessa forma, a análise histomorfológica combinada com a avaliação imuno-histoquímica pode auxiliar na determinação do comportamento clínico.

Por fim, este estudo ressalta a importância do α -SMA não apenas como um marcador diagnóstico, mas também como uma ferramenta prognóstica potencial, ao correlacionar a expressão da proteína com resultados patológicos dos tumores.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo reforça a importância da α -SMA como um importante biomarcador tanto na diferenciação tumoral quanto na previsão de fatores patológicos relacionados ao bom prognóstico. A imunoexpressão de α -SMA varia de forma significativa conforme o padrão histomorfológico dos adenomas pleomórficos, sendo mais evidente em tumores com padrão nodular. A menor expressão foi observada em casos com separação entre células tumorais e estroma bem demarcados. Não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre α -SMA e variáveis clínicas como idade, sexo e localização do tumor. Pesquisas futuras são recomendadas para aprofundar o entendimento sobre o papel prognóstico da α -SMA e sua manifestação com outras proteínas envolvidas na progressão tumoral.

REFERÊNCIAS

ALMESLET, A. S. Pleomorphic adenoma: a systematic review. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, New Delhi, v. 13, n. 3, p. 284-287, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32904077/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

ASWANI, E. *et al.* Comparison of diagnostic reliability of p63 and smooth muscle actin in salivary gland neoplasms. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, Calcutta, v. 74, p. 2520-2526, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36452668/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

CHANG, E. Z.; LEE, W. C. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 110 cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 43, n. 9, p. 680-682, 1985. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2993566/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

CHOI, J. S. *et al.* Identification of new genes of pleomorphic adenoma. **Medicine**, Hagerstown, v. 98, n. 51, p. e18468, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31861025/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

DARDICK, I.; VAN NOSTRAND, A. W. Myoepithelial cells in salivary gland tumors - revisited. **Head & Neck Surgery**, Boston, v. 7, n. 5, p. 395-408, 1985. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2833468/>. Acesso em: 20 fev. 2025.

DULGUEROV, Pavel *et al.* Why do parotid pleomorphic adenomas recur? A systematic review of pathological and surgical variables. **Frontiers in surgery**, v. 4, p. 26, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555187/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

ENESCU, A. *et al.* E-cadherin and α -SMA expression in the epithelial-mesenchymal transition of salivary glands pleomorphic adenomas. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, Romania, v. 55, n. 4, p. 1383-1387, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25611270/>. Acesso em: 20 fev. 2025.

HELLQUIST, H. *et al.* Analysis of the clinical relevance of histological classification of benign epithelial salivary gland tumours. **Advances in Therapy**, New York, v. 36, n. 8, p. 1950-1974, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31209701/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

JAIN, S. *et al.* Pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of a case with review of literature. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, Jimma, v. 25, n. 2, p. 189-194, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26124628/>. Acesso em: 22 fev. 2025.

LEE, P. S. *et al.* Molecular evidence that the stromal and epithelial cells in pleomorphic adenomas of salivary gland arise from the same origin: clonal analysis using Human Androgen Receptor Gene (HUMARA) Assay. **Human Pathology**, Philadelphia, v. 31, n. 4, p. 498-503, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10821498/>. Acesso em: 20 mar. 2025.

RAMAN, S.; SHERLIN, H. J. Utility of smooth muscle actin and CD117 as reliable markers in the diagnosis of salivary gland neoplasms. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, Mumbai, v. 23, n. 2, p. 218-223, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31516227/>. Acesso em: 20 mar. 2025.

RAVI, M. *et al.* Expression of α -smooth muscle actin in benign and malignant salivary gland tumors: an immunohistochemical study. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, Mumbai, v. 61, n. 4, p. 479-484, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30303133/>. Acesso em: 20 mar. 2025.

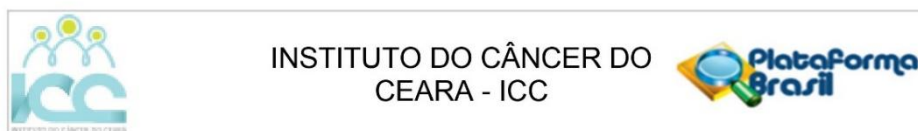
REINHEIMER, A. *et al.* Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. e1025-e1032, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31700577/>. Acesso em: 20 mar. 2025.

SERGI, B. *et al.* Giant deep lobe parotid gland pleomorphic adenoma involving the parapharyngeal space. Report of three cases and review of the diagnostic and therapeutic approaches. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, Pisa, v. 28, n. 5, p. 261-265, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19186458/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

TRANTAFYLLOU, A. *et al.* Functional histology of salivary gland pleomorphic adenoma: an appraisal. **Head and Neck Pathology**, v. 9, n. 3, p. 387-404, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4542802/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência da imunexpressão de proteínas de reparo do DNA no prognóstico e sobrevida de pacientes com câncer de glândulas salivares

Pesquisador: Paulo Goberlânio de Barros Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 72877117.0.0000.5528

Instituição Proponente: Instituto do Cancer do Ceara

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.251.564

Apresentação do Projeto:

Estudo quantitativo, observacional de corte transversal, no qual serão selecionados os dados dos pacientes que se submeteram, no período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2014, a cirurgia de ressecção de cânceres de glândulas salivares sem tratamentos neoadjuvantes, no Hospital Haroldo Juaçaba/Instituto do Câncer do Ceará, com estimativa de inclusão de 80 pacientes (HHJ/ICC)

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a influência da imunexpressão das proteínas do reparo de DNA no prognóstico e sobrevida de pacientes com cânceres de glândulas salivares por imunohistoquímica (MSH2, MSH6, MLH1, PMS2, PCNA e RFC) e marcadores de proliferação celular (ciclina D1 e Ki-67) e relação com sobrevida e fatores prognósticos

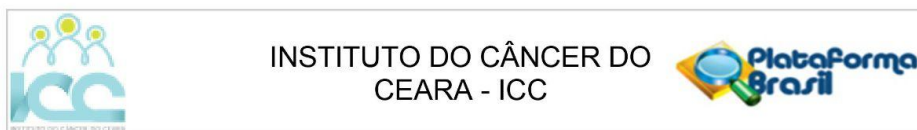
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos relacionados ao manuseio de informações confidenciais do paciente; benefícios através do conhecimento científico agregado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa trará conhecimento científico acerca das neoplasias de glândula salivar em um centro

Endereço: PAPI JÚNIOR, 1222
Bairro: RODOLFO TEÓFILO **CEP:** 60.430-230
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3288-4653 **Fax:** (85)3228-4653 **E-mail:** eco@icc.org.br



Continuação do Parecer: 2.251.564

referência em oncologia no Nordeste Brasileiro

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos presentes e adequados

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado pelo CEP, sem quaisquer pendências, acompanhando o parecer relatado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_973152.pdf	04/08/2017 13:20:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	04/08/2017 13:19:13	Paulo Góberlânio de Barros Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TFD.pdf	04/08/2017 13:18:37	Paulo Góberlânio de Barros Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Parecer.pdf	04/08/2017 13:18:03	Paulo Góberlânio de Barros Silva	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	04/08/2017 13:17:08	Paulo Góberlânio de Barros Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: PAPI JÚNIOR, 1222
 Bairro: RODOLFO TEÓFILO CEP: 60.430-230
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3288-4653 Fax: (85)3228-4653 E-mail: eco@icc.org.br



INSTITUTO DO CÂNCER DO
CEARA - ICC



Continuação do Parecer: 2.251.564

FORTALEZA, 31 de Agosto de 2017

Assinado por:
Marcelo Gurgel Carlos da Silva
(Coordenador)

Endereço: PAPI JÚNIOR, 1222
Bairro: RODOLFO TEÓFILO **CEP:** 60.430-230
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3288-4653 **Fax:** (85)3228-4653 **E-mail:** eco@icc.org.br