

Perfil Clínico e Histopatológico das Neoplasias Benignas das Glândulas Salivares em Pacientes Diagnosticados em Serviço de Referência do Estado do Amazonas

Clinical and Histopathological Profile of Benign Neoplasms of the Salivary Glands in Patients Diagnosed in a Reference Service in the State of Amazonas

Perfil Clínico e Histopatológico de las Neoplasias Benignas de las Glándulas Salivales en Pacientes Diagnosticados en un Servicio de Referencia del Estado de Amazonas

Carlos Gabriel Barbosa **BRAZÃO**

Acadêmico da Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Amazonas, FAO/UFAM 69025-050 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-1896-8506>

Alexandre Carvalho **DE ARAÚJO**

Acadêmico da Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Amazonas, FAO/UFAM 69025-050 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-3746-3036>

Rayana Baraúna **DE SOUZA**

Acadêmica da Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Amazonas, FAO/UFAM 69025-050 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-6557-7623>

Jeconias **CÂMARA**

Mestre em Patologia Bucal, Colaborador, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas, FM/UFAM 69077-000 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org.0000-0001-7260-0900>

Tatiana Nayara **LIBÓRIO-KIMURA**

Doutora em Patologia Bucal, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas, FM/UFAM 69077-000 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-7800-8326>

Luciana Botinelly Mendonça **FUJIMOTO**

Doutora em Biotecnologia, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas, FM/UFAM 69077-000 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-8560-4193>

Naíza Menezes Medeiros **ABRAHIM**

Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas, FM/UFAM 69077-000 Manaus – AM, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-2363-0473>

Resumo

Introdução: As neoplasias de glândulas de salivares representam algumas das principais causas de acometimento do aparelho estomatognático, sendo caracterizadas por lesões exclusivas da região oral, encontradas na forma de Tumores. Os tumores são lesões pouco frequentes, que dependendo do comportamento biológico variam desde lesões benignas a malignas, acometendo glândulas salivares maiores e menores. **Objetivo:** Traçar o perfil clínico e histopatológicos das neoplasias benignas de glândulas salivares diagnosticados em um serviço de referência no Estado do Amazonas num período de 15 anos. **Materiais e métodos:** Utilizou-se como população do estudo laudos de pacientes biopsiados, tendo como auxílio para coleta de dados fichas de registros elaboradas, que foram usadas para realização da tabulação e análise de dados. **Resultados:** A amostra foi composta por 35 pacientes diagnosticados com neoplasia benigna de glândula salivar. A glândula parótida e a região de palato duro foram os sítios mais predispostos e a lesão benigna mais prevalente foi o adenoma pleomórfico, principalmente em mulheres, na terceira década de vida. **Conclusão:** A variedade microscópica demonstra a diversidade histopatológica dessas lesões e são importantes para o conhecimento das neoplasias de glândula salivar na população local, além de servir de base para elaboração da hipótese diagnóstica em casos de suspeita de tumores benignos, auxiliando no manejo clínico, tratamento e prognóstico do paciente.

Descritores: Diagnóstico; Glândulas Salivares; Neoplasia Benigna.

Abstract

Introduction: Salivary gland neoplasms represent some of the main causes of involvement of the stomatognathic system, being characterized by lesions exclusive to the oral region, found in the form of tumors. Tumors are uncommon lesions that, depending on the biological behavior, vary from benign to malignant lesions, affecting the major and minor salivary glands. **Objective:** To trace the clinical and histopathological profile of benign salivary gland neoplasms diagnosed in a reference service in the State of Amazonas over a period of 15 years. **Materials and methods:** Reports of patients who underwent biopsy were used as the study population, using elaborated record sheets as an aid for data collection, which were used for tabulation and data analysis. **Results:** The sample consisted of 35 patients diagnosed with benign salivary gland neoplasia. The parotid gland and the hard palate region were the most predisposed sites and the most prevalent benign lesion was the pleomorphic adenoma, mainly in women, in the third decade of life. **Conclusion:** The microscopic variety demonstrates the histopathological diversity of these lesions and are important for the knowledge of salivary gland neoplasms in the local population, in addition to serving as a basis for elaborating the diagnostic hypothesis in cases of suspected benign tumors, helping in the clinical management, treatment and patient prognosis.

Descriptors: Diagnosis; Salivary Glands; Neoplasms.

Resumen

Introducción: Las neoplasias de las glándulas salivales representan una de las principales causas de afectación del sistema estomatognático, caracterizándose por lesiones exclusivas de la región oral, que se presentan en forma de tumores. Los tumores son lesiones infrecuentes que, dependiendo del comportamiento biológico, varían de lesiones benignas a malignas, afectando las glándulas salivales mayores y menores. **Objetivo:** Trazar el perfil clínico e histopatológico de las neoplasias benignas de glándulas salivales diagnosticadas en un servicio de referencia en el Estado de Amazonas durante un período de 15 años. **Materiales y métodos:** Se utilizaron como población de estudio los relatos de los pacientes a los que se les realizó biopsia, utilizando como ayuda para la recolección de datos hojas de registro elaboradas, que sirvieron para tabulación y análisis de datos. **Resultados:** La muestra estuvo conformada por 35 pacientes con diagnóstico de neoplasia benigna de glándulas salivales. La glándula parótida y la región del paladar duro fueron los sitios más predisuestos y la lesión benigna más prevalente fue el adenoma pleomórfico, principalmente en mujeres, en la tercera década de la vida. **Conclusión:** La variedad microscópica demuestra la diversidad histopatológica de estas lesiones y son importantes para el conocimiento de las neoplasias de glándulas salivales en la población local, además de servir de base para elaborar la hipótesis diagnóstica en casos de sospecha de tumores benignos, ayudando en la clínica, manejo, tratamiento y pronóstico del paciente.

Descriptores: Diagnóstico; Glandulas Salivales; Neoplasias.

INTRODUÇÃO

As glândulas salivares são órgãos

exócrinos que produzem e liberam saliva no sistema estomatognático. Em humanos, há três

pares de glândulas salivares maiores e centenas de glândulas salivares menores que são encontrados em todo o revestimento bucal (palato duro, palato mole, assoalho de boca, lábios, mucosa oral e língua)¹.

Tanto as glândulas salivares maiores quanto as menores são compostas de tecido epitelial e tecido conjuntivo. As células epiteliais revestem os ductos e produzem a saliva. O tecido conjuntivo circunda o epitelial, protegendo e sustentando a glândula, enquanto também constitui a cápsula, que reveste a parte externa de toda a glândula, e os septos. Cada septo auxilia na divisão da porção interna da glândula em lobos e estes em lóbulos. Tanto a cápsula quanto os septos possuem nervos e vasos sanguíneos que suprem a glândula².

A histogênese dos tumores de glândulas salivares está relacionada aos variados tipos celulares que constituem a estrutura glandular, como as células acinares, células epiteliais luminais e não luminais dos ductos salivares, células mioepiteliais e oncóticos. Apesar de sua simplicidade morfológica, a grande maioria dessas neoplasias constitui um grupo muito heterogêneo de lesões com acentuada variação morfológica, sendo a grande maioria de origem do epitélio glandular^{3,4}.

As glândulas salivares podem ser afetadas por traumas físico-químicos, inflamações ou sofrer desordens genéticas causadas por mutações do DNA, que por sua vez, levam ao câncer, formando as células tumorais ou neoplásicas. As neoplasias possuem certo grau de autonomia e tendem a aumentar de tamanho independentemente de sua localização. São divididas como benignas e malignas, cuja classificação é baseada em seu comportamento clínico potencial de um tumor^{5,6}.

Os tumores de glândulas salivares representam 3% a 6% dos tumores de cabeça e pescoço, sendo 70% a 85% encontrados nas glândulas salivares. Os tumores malignos representam 10% a 17% desses casos⁷. Apesar de sua relativa incidência baixa, as neoplasias de glândulas salivares representam uma significativa variedade de predileção anatômica e de subtipos histológicos, além de variar em predileção por sexo, aparentemente sem paralelo em comparação com quaisquer outros órgãos⁸. A maioria dos tumores de glândulas salivares maiores são benignos, ocorrendo em 80% dos casos na parótida, enquanto cerca de metade dos tumores provenientes das glândulas menores são malignos, ocorrendo em maioria dos casos no palato (duro ou mole)⁹.

Os tumores benignos crescem por expansão, permanecendo no local de origem, sem infiltrar ou invadir tecidos vizinhos ou provocar metástase para outros locais. São geralmente circunscritas por uma cápsula de tecido fibroso que delimita as margens do tumor. Os tumores malignos são invasivos provocando destruição dos tecidos adjacentes e podendo desenvolver metástase regional e à distância. Vale ressaltar que alguns tipos de câncer evoluem de uma lesão inicial conhecida como carcinoma in situ. Neste estágio as células tumorais estão restritas ao epitélio e não romperam a membrana basal com consequente invasão do conjuntivo¹⁰.

Em um âmbito epidemiológico, para o Brasil, o Instituto Nacional de Câncer José Carlos Gomes da Silva (INCA) estima que para cada ano do triênio 2020-2022, ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). Os tipos de câncer mais frequentes em homens, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%) figurarão entre os principais¹¹.

O número de casos novos de câncer da cavidade oral esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10,69 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição. Para as mulheres, corresponde a 3,71 para cada 100 mil mulheres, sendo a décima terceira mais frequente entre todos os cânceres¹¹.

Na América Central, um estudo observou-se a mesma predileção por sexo, na qual as mulheres (63,89%) são mais acometidas que os homens (36,11%), com média de idade de 42 anos, em uma amostra de 360 casos¹². No Brasil, grande maioria dos estudos realizados mostram um cenário idêntico com relação a distribuição de recorrência entre os sexos. As mulheres respondem por 64,6% dos casos contra 35,4% nos homens, com faixa etária mais incidente entre 51 a 65 anos, em uma amostra de 727 casos¹³. Quando se trata do estado do Amazonas, ainda não existem estudos registrados que mostrem esses aspectos demográficos relacionados as neoplasias de glândulas salivares.

O conhecimento sobre o perfil epidemiológico fornece dados de extensão, severidade e risco de determinada doença na população, tornando-se imprescindível para a formulação de programas públicos de saúde. Em um país como o Brasil, isto é, de inestimável valor, uma vez que há amplas diversidades regionais de cunho econômico, cultural e demográfico¹³.

A determinação de um correto diagnóstico pode ser dificultada pela falta de informação sobre quais lesões se manifestam mais comumente e quais são raramente observadas. Embora qualquer paciente possa ter uma condição rara, um importante fator ao determinar um diagnóstico clínico é a frequência com que a doença ocorre e suas características associadas, norteando assim a elaboração de hipóteses diagnósticas e um adequado plano de tratamento¹⁴⁻¹⁷.

O presente estudo visa alcançar um melhor conhecimento sobre os aspectos clínicos e histopatológicos no Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Universidade Federal do Amazonas. Com os resultados, este estudo irá acrescentar na literatura conhecimentos consideráveis sobre as lesões de glândulas salivares, melhorando também conhecimentos epidemiológicos. Com o levantamento dos casos no período de estudo, os resultados poderão fomentar ações de prevenção e/ou tratamento dentro do serviço ambulatorial de Odontologia e Fundações Oncológicas que oferecem serviços direcionados ao público-alvo.

MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) sob o CAEE: 40937420.8.0000.5020 e parecer: 4.854.641. Foi realizada uma coleta de dados no Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (DPML – FM/UFAM), onde estavam arquivadas um total de 177 pastas com laudos histopatológicos armazenados. De acordo com o livro de registros do DPML – FM/UFAM, havia um total de 40.555 laudos alocados referentes ao período desde janeiro de 2005 até dezembro de 2019. Desta quantidade, foi feita a busca por laudos que envolvessem lesões em glândulas salivares. A tabela 1 mostra o panorama geral desta busca em cada ano do intervalo de tempo desta casuística.

A forma de obtenção dos dados deu-se

através de registros em fichas elaboradas que continham informações sobre características clínicas e histopatológicas. Foram estabelecidas quatro variáveis: 1) Dados demográficos dos pacientes; 2) Dados de achados clínicos e cirúrgicos; 3) Dados histopatológicos e 4) Dados diagnósticos

Tabela 1. Contagem de pastas armazenadas em cada ano, desde janeiro de 2005 até dezembro de 2019

Ano	Quantidade de pastas	Total de laudos	Nº de laudos com diagnóstico de lesão bucal	Nº de laudos com diagnóstico de neoplasia de glândula salivar benigna
2005	9	2.077	67	4
2006	6	1.501	100	2
2007	9	1.746	123	5
2008	8	1.953	95	4
2009	8	2.000	98	1
2010	8	2.000	108	1
2011	11	2.586	110	0
2012	12	2.842	70	4
2013	11	2.750	96	3
2014	13	3.500	163	3
2015	17	4.250	146	1
2016	11	2.750	200	2
2017	15	3.000	178	3
2018	21	4.000	30	1
2019	18	3.600	157	1
TOTAL	177	40.555	1.743	35

Fonte: Dados da pesquisa

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 35 pacientes diagnosticados com neoplasia benigna de glândula salivar no período de 15 anos entre janeiro de 2005 a dezembro de 2019. A partir da análise descritiva, constatou-se um maior acometimento para o sexo feminino (n=25), representando 71% desta população, em comparação com os homens (n=10), que representam 29%. Das variáveis demográficas, os registros apontam que os pardos foram os mais atingidos (n=14), representando 40% dos casos. Porém, não houve registro da raça em 20 casos (57%). Em relação a cor da pele, de coloração parda (n=14), 79% são mulheres (n=11) e 21% são homens (n=3). Do caso registrado como raça negra (n=1), a paciente é do sexo feminino.

Ademais, observou-se que a faixa etária mais prevalente das neoplasias benignas foi a terceira década de vida (21-30 anos), com 11 casos diagnosticados (31%), seguido pela quinta década de vida (41-50 anos), tendo 8 casos registrados (23%). A Figura 1 apresenta o panorama geral das características demográficas de forma resumida.

A lesão mais prevalente foi o adenoma pleomórfico (89%), com 31 casos registrados, seguido do mioepitelioma (9%) com 3 casos e o tumor de Warthin (3%), tendo 1 caso diagnosticado. A localização anatômica mais recorrente foi a glândula parótida esquerda (26%, n=9), seguido da região do palato duro

(20%, n=7), e as glândulas parótida direita (14%, n=5) e submandibular esquerda (14%, n=5). O tipo de biópsia mais utilizado foi a excisional, registrada em 57% dos casos (n=20), acompanhado da incisional, com 20% dos casos (n=7) e 11% (n=4) foram referidas como peça cirúrgica. Os dados mostram que 4 casos sem registro da técnica cirúrgica (Figura 2).

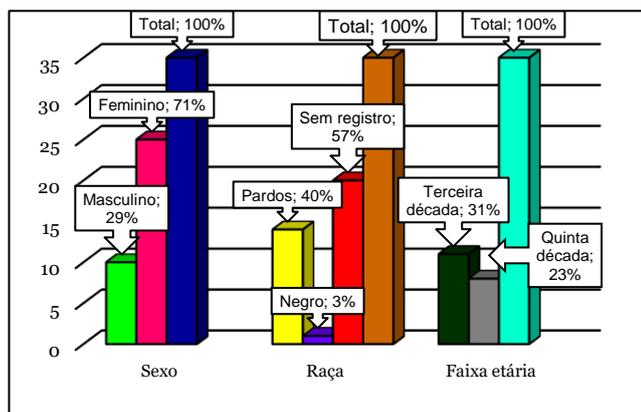


Figura 1: Características demográficas mais prevalentes.

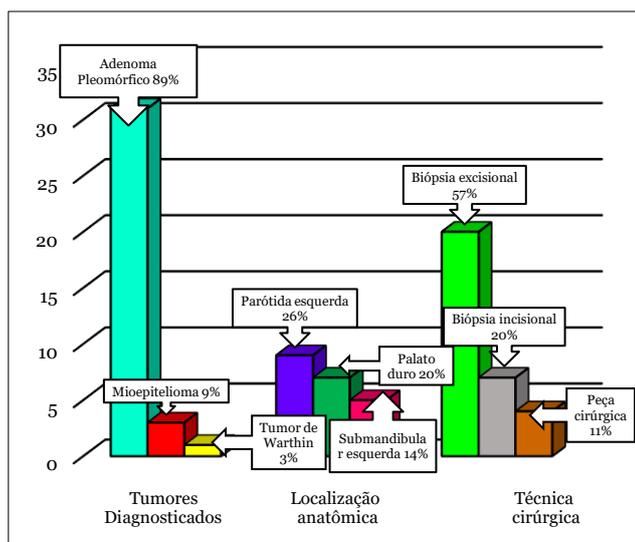


Figura 2: Achados clínicos e cirúrgicos mais prevalentes.

Contudo, quando se correlaciona as variáveis sexo e frequência dos tumores, observa-se que o Adenoma Pleomórfico é mais prevalente entre as mulheres (68%, n=21) em comparação aos homens (32%, n=10). Em relação aos achados clínicos, o Adenoma Pleomórfico apresentou-se na maioria dos casos de forma indolor, de coloração variando a semelhante a mucosa à pardo-amarelado, base sésil, consistência endurecida, com desenvolvimento no sentido endófito, borda irregular, superfície lisa, não sangrante, com tempo de evolução de no mínimo 2 meses a 1 ano, com aumento de volume progressivo, firme à palpação, sendo no mínimo 1,0 cm de tamanho, podendo atingir até 4,0 cm. O

Mioepitelioma tem tempo de evolução de até 6 meses. Não houve registro de achados clínicos do Mioepitelioma (em demais aspectos) e do Tumor de Warthin.

Dos dados histopatológicos, percebeu-se grande variedade nos achados microscópicos, notando-se 10 tipos de padrões celulares proliferativos: 7 padrões no Adenoma Pleomórfico, 3 padrões no Mioepitelioma e 1 padrão no Tumor de Warthin. Além disso, constatou-se componentes, elementos e estruturas associadas a estes padrões que configuram a sua arquitetura e conformação histológica, tornando-as determinantes em sua caracterização e investigação diagnóstica.

Dos 10 padrões celulares proliferativos, na população de 35 lesões observadas, o padrão celular mioepitelial é o mais recorrente, sendo descrito em 12 tumores, onde o Adenoma Pleomórfico apresenta maior taxa de prevalência (92%, n=11), seguido do Mioepitelioma, com 1 tumor registrado neste padrão (8%). Vale ressaltar que este padrão, o Mioepitelioma tem característica diferencial por se mostrar com aspecto de células claras. O padrão celular combinado Mioepitelial com Acinares é o segundo mais prevalente nesta amostragem, sendo descrito em 7 tumores, com predominância do Adenoma Pleomórfico (100%) na taxa de prevalência.

O padrão epitelial foi o menos recorrente, sendo constatado em 2 tumores (6%), um sendo observado no Adenoma Pleomórfico (50%) e o outro no Tumor de Warthin (50%). Além disso, o padrão poligonal (3%, n=1) e fusiforme (3%, n=1) foram registrados somente no Mioepitelioma (Tabela 2).

Tabela 2. Padrões celulares observados na análise microscópica dos laudos histopatológicos

PADRÃO CELULAR PROLIFERATIVO DOS TUMORES DIAGNOSTICADOS	A			MEP			TW		
	A	MEP	TW	Total	A%	MEP%	TW%	Total%	
Epiteliais	1		1	2	50%		50%	6%	
Mioepiteliais	11	1		12	92%	8%		34%	
Eosinofílicos									
Acinares	1			1	100%			3%	
Fusiformes		1		1		100%		3%	
Cúbicas	1			1	100%			3%	
Vacuoladas	1			1	100%			3%	
Poligonais		1		1		100%		3%	
Epiteliais e Mioepiteliais	5			5	100%			14%	
Mioepiteliais E Acinares	7			7	100%			20%	
Não Consta	4			4	100%			11%	
Total	31	3	1	35	89%	9%	3%	100%	

Legenda: A= Adenoma Pleomórfico; MEP= Mioepitelioma; TW= Tumor de Warthin

DISCUSSÃO

A 5ª edição da mais recente classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicada em 2021, apontou diversas atualizações com relação aos subtipos das neoplasias de glândulas salivares¹⁸. Na última

década, alguns novos tipos e morfologias variantes foram descritas, algumas removidas ou remanejadas em outra categoria e os critérios para o diagnóstico de lesões existentes foram modificados¹⁹⁻²⁰.

A nova edição apresenta 15 neoplasias classificadas como tumor benigno de glândula salivar, na qual foram adicionados 4 subtipos (Adenoma Policístico Esclerosante, Adenoma do Ducto Intercalar, Adenoma do Ducto Estriado e Queratocistoma) e mantidos 11 neoplasias da classificação anterior (2017) (Adenoma Pleomórfico, Mioepitelioma, Adenoma Basocelular, Tumor de Warthin, Oncocitoma, Linfadenoma, Cistoadenoma, Sialodenoma Papilífero, Papilomas Ductais, Adenoma Sebáceo e Adenoma Canalicular)¹⁸.

Os tumores benignos são de crescimento lento, expansivos, encapsulados, deixando a superfície do tecido acometido intacto, garantindo o desenvolvimento de vasos, assegurando boa nutrição às células, que por sua vez, impedem degenerações, necroses e hemorragias²¹.

Embora estudos epidemiológicos e demográficos já disponíveis na literatura de várias partes do mundo tenham fornecido conhecimento valioso, é possível observar discrepâncias dessas neoplasias entre diferentes áreas geográficas e grupos étnicos⁸. Como mostrado no estudo realizado por Fu et al.²², que avaliou a incidência dos tumores das glândulas salivares em Xangai, em uma amostra de 1.831 espécimes, durante os anos de 2003 a 2012, considerando a localização anatômica e as distribuições histológicas. Os autores constataram que a glândula parótida foi a localização mais frequente acometida pelas neoplasias (53,30%), seguido da glândula submandibular (13,65%) e glândula sublingual (4,75%).

Já as glândulas salivares menores, segundo Sagar et al.²³ em uma amostra de 64 espécimes, estima-se que o local mais comum de ocorrência é o palato duro (44%), seguido de palato mole (23%), assoalho da boca (12%), lábios (11%), mucosa bucal (5%) e língua (5%).

Maahs et al.²⁴ apontam que os tumores benignos geralmente são mais frequentes em mulheres, enquanto a prevalência dos malignos é semelhante entre os sexos. Aspectos demográficos são constatados por Torabinia e Khalesi²⁵, em um estudo do Centro de Pesquisa da Universidade de Ciências Médicas de Isfahan, no Irã, na qual tumores das glândulas salivares são mais frequentes em mulheres

(51,2%) do que em homens (48,8%), com uma amostra de 229 espécimes e média de idade de 45,97 anos.

Em nossa série, as mulheres foram muito mais afetadas dos que os homens, sendo a maioria parda, na terceira década de vida (21-30 anos). Em se tratando de sexo, os dados são compatíveis com a literatura^{12-13,24-26}. Entretanto, diverge consideravelmente de Mejía-Velázquez et al.¹² e Torabinia e Khalesi²⁵ na faixa de prevalência, onde ambos os estudos apontam a quinta década de vida como a maior recorrente para o aparecimento da lesão, enquanto em nosso estudo a mesma faixa etária foi registrada como a segunda mais recorrente.

Ademais, constatou-se que o adenoma pleomórfico é o tumor mais recorrente, acometendo, dentre as glândulas salivares maiores, a parótida esquerda, e dentre as glândulas salivares menores, o palato duro. Estes dados também foram registrados por outros estudos^{22-23,27}.

Para tratamento de tumores benignos de glândula salivar é preconizado sua remoção completa, através da biópsia excisional, com uma margem de segurança formada por tecido sadio circunjacente, representando, ao mesmo tempo, um método de diagnóstico e de tratamento²⁶⁻²⁸.

Abordando os aspectos clínicos e histopatológicos, ao longo da coleta de dados, observou-se um déficit de informações clínicas nas fichas de encaminhamentos e requisições que estavam armazenadas junto aos laudos, que contribuiu para ausência de aspectos clínicos relacionados ao Mioepitelioma e o Tumor de Warthin. Tais informações devem ser registradas durante a anamnese, utilizando manobras semiotécnicas de inspeção e palpação, que proporcionam informações como consistência, superfície, sintomatologia e evolução, considerados elementos norteadores durante a conduta clínica²⁹.

A análise histopatológica é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico confirmatório de neoplasias e o direcionamento terapêutico para muitos tumores. É um dos principais preditores de prognóstico para pacientes acometidos. Esse método de diagnóstico consiste em uma avaliação macro e microscópica da biópsia. A análise macroscópica é a avaliação da biópsia, como cor, tamanho e descrição, enquanto a microscópica utiliza escores estabelecidos para averiguar os diversos aspectos anormais, avaliar a origem histológica do tumor, além de

possibilitar a realização da avaliação de expressão de proteínas teciduais por meio da imuno-histoquímica³⁰⁻³¹.

No estudo de Stryjewska-Makuch et al.⁷, com amostras de 328 espécimes, tumores de glândula parótida foram removidos entre os anos de 2005-2014 a fim de realizar análises clínicas, histopatológicas e estatísticas. Os autores chamam atenção para o adequado registro de informações, o que pode ser usado como instrumento de orientação e promoção de ações em saúde voltadas para a população local do estudo.

Com relação ao Adenoma Pleomórfico, foi observado que este possui as características clínicas compatíveis com as relatadas pela literatura, sendo de forma indolor, de coloração variando a semelhante a mucosa à pardo-amarelado, base séssil, consistência endurecida, com desenvolvimento no sentido endofítico, borda irregular, superfície lisa, não sangrante, com tempo de evolução de no mínimo 2 meses a 1 ano, com aumento de volume progressivo, firme à palpação, sendo no mínimo 1,0 cm de tamanho, podendo atingir até 4,0 cm³²⁻³³.

A literatura relata que o Mioepitelioma se apresenta como uma massa indolor com pico de ocorrência na terceira a quinta década de vida. Os locais mais frequentes de envolvimento são as glândulas parótidas e as glândulas salivares menores do palato duro³⁴. O Tumor de Warthin geralmente se apresentam como um inchaço ou massa de crescimento lento, indolor ou levemente desconfortável no polo inferior da glândula parótida, como uma massa encapsulada, macia e flutuante, redonda a oval. Não raramente, as lesões podem ser múltiplas. A superfície de corte é amarronzada, lisa ou lobulada com múltiplos espaços císticos contendo um fluido viscoso marrom a verde, tendo pico de ocorrência na sexta década de vida, associado ao tabagismo³⁵.

Dos aspectos microscópicos, observou-se que o adenoma pleomórfico foi composto por células mioepiteliais, apresentando arranjo variado, podendo ser dispostos em cordões, ilhas e ninhos celulares, com componentes adjacentes associados, tais como ductos contendo em seu lúmen coágulo eosinofílico amorfo, recoberto por uma camada capsular fibrosada bem delimitada. Além disso, o tumor pode apresentar invasão tumoral e metaplasia escamosa. Estes aspectos são compatíveis com os achados de outros autores^{32-33,36-37}.

O fato de as células mioepiteliais serem

as mais proliferativas pode ser explicada devido a suas atribuições que desempenham. Elas se associam aos ácinos e ductos intercalados da glândula salivar, fornecendo suporte durante a secreção ativa de saliva, além de promover a diferenciação de células epiteliais pela síntese e acumulação de matriz extracelular e membranas basais, secretando grandes quantidades de supressores de tumor e inibidores de proteinase e inibindo a angiogênese e invasão e, por essa razão, é considerado com um supressor de tumores³⁸⁻⁴¹.

Ou seja, por conta da importância de sua função, atrelada à dinâmicas decisivas da manutenção celular, as consequências e alterações mais recorrentes nas glândulas salivares provém de células mioepiteliais, tornando-as predispostas à intercorrências moleculares. Estudos apontam que essa proliferação mioepitelial ocorre por substituição celular necessária para manter a glândula em um estado estacionário ou pela regeneração fisiológica dos ácinos e ducto intercalado⁴²⁻⁴³. Logo, ao mesmo tempo que as células mioepiteliais tumorais se proliferam, há "resistência" das células não tumorais com objetivo de conter esse processo neoplásico.

Em se tratando do Mioepitelioma, a lesão é composta por células fusiformes com aspectos de células claras, com ausência de cápsula de tecido conjuntivo, porém podendo apresentar recobrimento fibrovascular infiltrado por tecido adiposo. Foi observado também que há proliferação de células com aspecto ovalado a plamocitóide, além de estruturas ductais e estroma de aspecto mixomatoso e condroide. Nossos achados foram compatíveis com outros registros da literatura^{34,36-37,44}.

Já o Tumor de Warthin, apresenta células ductais de natureza oncocítica, arranjadas em padrão de dupla camada, formando projeções papilíferas para o interior dos espaços microcísticos que o circundam, com estroma linfóide e formações de centros germinativos. Essas características são compatíveis com os achados de outros autores disponíveis na literatura³⁵⁻³⁷. Sobre a patogênese do Tumor de Warthin, a literatura científica é escassa, entretanto, Lee et al.⁴⁵ sugere que a lesão surge do tecido da glândula salivar aprisionado nos linfonodos parotídeos durante a embriogênese.

A diversidade de neoplasias de glândulas salivares e sua histopatologia demonstra uma variedade de características desafiadoras quanto ao estudo das taxas de

sobrevivência e resultados de tratamento. A avaliação dos fatores prognósticos dos tumores é difícil, uma vez que esses se caracterizam por uma baixa incidência e uma enorme heterogeneidade morfológica com diferentes cursos clínicos, dificultando o manejo e o tratamento⁴⁶.

CONCLUSÃO

Com base nos dados analisados o tumor benigno mais prevalente foi o adenoma pleomórfico, em mulheres, na terceira década de vida, tendo a glândula parótida e a região de palato duro como os sítios mais comuns.

A variedade microscópica demonstra a diversidade histopatológica dessas lesões e são importantes para o conhecimento das neoplasias de glândula salivar na população local, além de servir de base para elaboração da hipótese diagnóstica em casos de suspeita de tumores benignos de glândulas da boca. Este estudo deve ser corroborado com mais pesquisas para fomentar o banco de dados no cenário epidemiológico no Estado do Amazonas.

REFERÊNCIAS

1. Lin HH, Limesand KH, Ann DK. Current State of Knowledge on Salivary Gland Cancers. *Crit Rev Oncog.* 2018;23(3-4):139-51.
2. Bath-Balogh M, Fehrenbach MJ. Anatomia, Histologia e Embriologia dos dentes e das estruturas orofaciais. 3.ed. São Paulo: Elsevier; 2012
3. Maruya S, Shirasaki T, Nagaki T, Kakehata S, Kurotaki H, Mizukami H, et al. Differential expression of topoisomerase IIalpha protein in salivary gland carcinomas: histogenetic and prognostic implications. *BMC Cancer.* 2009;9:72.
4. Morais MLSA. Morais M de LS de A. Estudo clinicopatológico das neoplasias benignas e malignas de glândulas salivares maiores e menores [tese]. Natal-RN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN); 2011.
5. Bradley PJ, Wittekindt C. Classification of Benign Salivary Neoplasms. *Pocket Dentistry.* 2016.
6. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9.ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2015.
7. Stryjewska-Makuch G, Kolebacz B, Janik MA, Wolnik A. Increase in the incidence of parotid gland tumors in the years 2005-2014. *Otolaryngol Pol.* 2017;71(2):29-34.
8. Sentani K, Ogawa I, Ozasa K, Sadakane A, Utada M, Tsuya T et al. Characteristics of 5015 Salivary Gland Neoplasms Registered in the Hiroshima Tumor Tissue Registry over a Period of 39 Years. *J Clin Med.* 2019;8(5):566.
9. Pouloudi D, Sotiriadis A, Theodorakidou M, Sarantis P, Pergaris A, Karamouzis MV et al. The Impact of Angiogenesis in the Most Common Salivary Gland Malignant Tumors. *Int J Mol Sci.* 2020, 21(24), 9335
10. Wyngaarden JB, Smith Jr LH; Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine. 19. ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992.
11. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2019.
12. Mejía-Velázquez CP, Durán-Padilla MA, Gómez-Apo E, Quezada-Rivera D, Gaitán-Cepeda LA. Tumors of the salivary gland in Mexicans. A retrospective study of 360 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(2):e183-9
13. Bittar RF. Neoplasia das glândulas salivares: estudo envolvendo a análise de 727 biópsias realizadas no período de 1995 a 2013. *Rev Científica.* 2020;7(1):8-13.
14. Xavier JC, Andrade SC, Arcoverde CAL, Lucena KCR, Cavalcanti UDNT, Carvalho AAT. Levantamento epidemiológico das lesões bucais apresentadas por pacientes atendidos no serviço de Estomatologia da Universidade Federal de Pernambuco durante o período de janeiro de 2006 a julho de 2008. *IJD.* 2009;8(3).
15. Ogawa A, Eidy Takemoto L, De Lima Navarro P, Heshiki R. Salivary Glands Neoplasms. *Int Arch Otorhinolaryngol. Intl Arch Otorhinolaryngol.* 2008;12(3):409-18.
16. Bettio A, Salgado G, Azevedo-Alanis LR, Machado MÂN, Gregio AMT, Lima AAS. Prevalência das lesões de glândulas salivares em laudos histopatológicos do Laboratório de Patologia Experimental da PUCPR no período de 1999-2008. *RSBO.* 2009;6(3):231-36.
17. Santos GC, Martins MR, Pellacani LB, Vieira ACT, Nascimento LA, Abrahão M. Neoplasias de glândulas salivares: estudo de 119 casos. *J Bras Patol Med Labor.* 2003;39(4):371-75.
18. Skálová A, Hyrcza MD, Leivo I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):40-53.
19. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head Neck Pathol.* 2017;11(1):68-77.
20. Seethala RR, Stenman G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head Neck Pathol.* 2017;11(1):55-67.

21. UFAC. Universidade Federal do Acre. Neoplasia — Universidade Federal do Acre Patologia Geral. 2018.
22. Fu JY, Wu CX, Shen SK, Zheng Y, Zhang CP, Zhang ZY. Salivary gland carcinoma in Shanghai (2003-2012): an epidemiological study of incidence, site and pathology. *BMC Cancer*. 2019;19(1):350.
23. Singh M, Sagar N, Yadav S, Aggarwal R, Mandal S, Khurana N, Jain S, Meher R. Utility of Fine Needle Aspiration in Diagnosis of Intraoral Minor Salivary Gland Tumors. *J Cytol*. 2020;37(1):53-7.
24. Maahs GS, Oppermann P de O, Maahs LGP, Machado Filho G, Ronchi AD. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients. *Braz j otorhinolaryngol*. 2015;81(3):301-6.
25. Torabinia N, Khalesi S. Clinicopathological study of 229 cases of salivary gland tumors in Isfahan population. *Dent Res J (Isfahan)*. 2014;11(5):559-63.
26. Melo AUC de, Agripino GG, Ribeiro CF, Martins FAP, Aragão M do S, Rosa MRD da. Neoplasias de Glândulas Salivares: Estudo Retrospectivo de 134 casos numa população do Nordeste do Brasil. *Rev cir traumatol buco-maxilo-fac*. 2012;12(2):65-72.
27. Lima SS, Soares AF, de Amorim RF, Freitas Rde A. Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares: análise de 245 casos [Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases]. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005;71(3):335-40.
28. Silva TF de A, Souza RB de, Rocha RD, Araújo FA da C, Morais HHA de. Levantamento das Biópsias Realizadas no Serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do Curso de Odontologia da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. *Rev cir traumatol buco-maxilo-fac*. 2011; 11(2):91-100.
29. Boraks S. Semiotécnica, Diagnóstico e Tratamento das Doenças da Boca. São Paulo: Artes Médicas; 2013.
30. Oliveira ASB. Muscle biopsy with different levels of histological sections: an old procedure as a “still modern” approach. *J Bras Patol Med Lab*. 2017;53(3):148-49.
31. Cho JK, Lim BW, Kim EH, Ko YH, Oh D, Noh JM et al. Low-Grade Salivary Gland Cancers: Treatment Outcomes, Extent of Surgery and Indications for Postoperative Adjuvant Radiation Therapy. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4368-375.
32. Khanal P. Pleomorphic Adenoma of the Submandibular Gland: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2019;57(215):53-5.
33. Yousra Z, Saliha C. Pleomorphic adenoma of hard palate: a case report. *Pan Afr Med J*. 2021;38:146.
34. Karthik RS, Sivakumar JS, Cholan R, Shanmugapriya, Rajan VS, Moorthy MS et al. Myoepithelioma. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(Suppl 2):S779-81.
35. Quer M, Hernandez-Prera JC, Silver CE, Casasayas M, Simo R, Vander Poorten V et al. Current Trends and Controversies in the Management of Warthin Tumor of the Parotid Gland. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1467.
36. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral & Maxillofacial Pathology*. St. Louis: Elsevier; 2016.
37. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*. St. Louis: Elsevier; 2017.
38. Alali F, Kochaji N. Proliferative Activity of Myoepithelial Cells in Normal Salivary Glands and Adenoid Cystic Carcinomas Based on Double Immunohistochemical Labeling. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(7):1965-970.
39. Carraro G, Stripp BR. Roles for Myoepithelial Cells in the Formation and Maintenance of Submucosal Glands. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2017;56(6):685-86.
40. Chen CY, Shen JQ, Wang F, Wan R, Wang XP. Prognostic significance of annexin A1 expression in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(9):4707-12.
41. Togarrati PP, Dinglasan N, Desai S, Ryan WR, Muench MO. CD29 is highly expressed on epithelial, myoepithelial, and mesenchymal stromal cells of human salivary glands. *Oral Dis*. 2018;24(4):561-72.
42. Maria OM, Maria SM, Redman RS, Maria AM, Saad El-Din TA, Soussa EF et al. Effects of double ligation of Stensen's duct on the rabbit parotid gland. *Biotech Histochem*. 2014;89(3):181-98.
43. Holmberg KV, Hoffman MP. Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Monogr Oral Sci*. 2014;24:1-13.
44. Torres R, Motta Junior J, Oliveira MV, Martins VB, Albuquerque GC. Mioepitelioma de glândula salivar menor em palato relato de caso. *J Bras Coll Oral Maxillofac Surg*. 2019;5(3):51-5.
45. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Surgical treatment strategy in Warthin tumor of the parotid gland. *Braz. j. otorhinolaryngol*. 2019;85 (5):546-50.
46. Israel Y, Rachmiel A, Gourevich K, Nagler R. Survival Probabilities Related to Histology, Grade and Stage in Patients With Salivary Gland Tumors. *Anticancer Res*. 2019;39(2):641-47.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Naíza Menezes Medeiros Abraham

Departamento de Patologia e Medicina Legal

Faculdade de Medicina

R. Afonso Pena, 1053 - Centro,

69020-160 Manaus - AM, Brasil

Submetido em 22/12/2022

Aceito em 31/01/2023