

NEOPLASIAS MALIGNAS DE GLÂNDULAS SALIVARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Daniela Cirqueira Castro¹, Gustavo Rodrigues Bezerra¹, Thatiana Ferreira Maia¹, Virgílio Ribeiro Guedes²

RESUMO

As neoplasias de glândulas salivares constituem um grupo com incidência relativamente baixa. Seu estudo é complexo, dada a ampla variedade de comportamentos biológicos e tipos histológicos, bem como divergência na literatura.

Podem ser classificadas em vários grupos de acordo com características histológicas e composição. É unânime entre os autores que as glândulas mais acometidas são as parótidas. Contudo, o tipo histológico mais frequente varia muito de acordo com o estudo.

Este trabalho tem por finalidade apresentar uma revisão sobre os principais tumores malignos de glândulas salivares, contribuindo assim, para maior elucidação desse tema complexo.

Palavras-chave: Neoplasias. Glândulas salivares. Adenocarcinoma.

¹Graduando do Curso de Medicina pela Fundação Universidade Federal do Tocantins;

²Professor orientador: Professor do Curso de Medicina da Fundação Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

MALIGNANT NEOPLASMS OF SALIVARY GLANDS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Salivary gland neoplasms are a group of relatively low incidence. Their study is complex, given the wide variety of biological behavior and histological types as well as divergence in the literature.

They can be classified into several groups according to histological and composition characteristics. It is unanimous among the authors that the most affected glands are the parotid. However, the most common histological type varies according to the study.

This study aims to present a review of the main malignant salivary gland tumors, thereby contributing to further elucidation of this complex subject.

Keywords: Neoplasms.Salivary Glands.Adenocarcinoma.

INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas salivares (TGS) são patologias raras que compreendem cerca de 3 a 5% dos tumores de cabeça e pescoço¹⁴, tendo uma incidência global anual de 0,4 a 13,5 por 100.000 habitantes, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005). A literatura científica é unânime em afirmar que cerca de 80% dos TGS são considerados benignos, sendo que o adenoma pleomórfico é o mais comum¹⁰. A etiopatogenia dos TSG não foi bem definida, apesar dos avanços da biologia molecular com relação às alterações genéticas envolvidas em algumas neoplasias²¹. Sabe-se, entretanto, que alguns fatores de risco podem ser associados com o surgimento dessas patologias, como o tabagismo e a exposição à radiação ionizante¹¹.

REVISÃO DE LITERATURA

A incidência anual das neoplasias de glândulas salivares representa 0,3% de todas as neoplasias malignas¹². Perfazem apenas cerca de 2% a 6,5% dos tumores da região da cabeça e pescoço¹⁸.

Dentre os órgãos acometidos, é unânime que as parótidas são as mais envolvidas, representando um total que

varia de 28% a 96,1% com base comparativa de 5 estudos nacionais². Segundo Nagano (2014) os seguintes sítios são os predominantes por ordem de frequência: parótidas, submandibular, glândulas salivares menores e sublingual. Contudo, os dados presentes na literatura são muito divergentes quanto ao tipo neoplásico mais frequente.

Em um estudo realizado por Vargas em 2002, no qual foram analisados 104 pacientes em tratamento para neoplasia de glândulas salivares entre 1993 e 1999 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina-USP, observou-se que entre os tumores malignos, o carcinoma mucoepidermoide foi o mais comum, correspondendo a 52% dos casos, seguido pelo carcinoma adenoide cístico com 20% e carcinoma ex-adenoma pleomórfico detectado em 12% dos casos.

Já outro estudo retrospectivo, realizado em 2005 por Barbosa, analisou 914 prontuários arquivados do Hospital Dr. Napoleão Laureano, em João Pessoa-PB, e do Centro de Cancerologia Ulisses Pinto, em Campina Grande-PB nos anos de 1998 a 2003 e apontou que dos 29 casos de neoplasias malignas de glândulas

salivares encontrados, o tipo neoplásico com maior representação da amostra foi o carcinoma adenóide cístico com 58,6%, seguido do adenocarcinoma com 24,1%, carcinoma acinar com 13,8% e finalmente o carcinoma mucoepidermoide com apenas 3,4%.

A etiologia desses tumores ainda não é totalmente elucidada, mas alguns fatores podem ser apontados como determinantes para o surgimento dessas lesões malignas, tais como radioterapia da região de cabeça e pescoço e a exposição a elementos radioativos¹¹. De acordo com a OMS (2005), são conhecidos 23 tipos histológicos de neoplasias malignas de glândulas salivares. Deste total, destacam-se alguns seja por sua alta incidência seja por seu comportamento biológico.

Adenoma Pleomórfico (AP)

Embora seja um tumor de comportamento benigno, será explanado nessa revisão devido sua forte associação com malignidade. Esse tumor é considerado por muitos autores como sendo o mais frequente em humanos, representando cerca de 70% dos casos, acometendo indivíduos de qualquer faixa etária e com leve predomínio em mulheres. É considerado um tumor “misto” em virtude de seu

variado tipo histológico, sendo geralmente bem delimitado por tecido conjuntivo fibroso, sendo que a sua arquitetura histológica interna variada contém tecido com células epiteliais ductais e mioepiteliais⁶.

Trata-se de tumor de caráter benigno com capacidade de malignização que varia em torno de 6% dos casos¹, que geralmente se apresenta como massa de consistência firme, crescimento lento, indolor e recoberto de mucosa íntegra de coloração normal¹⁵. Seu diagnóstico pode ser feito pela clínica e através de exames de imagem como ultrassonografia, ressonância magnética ou tomografia, principalmente se ele acomete as glândulas salivares maiores. O tratamento geralmente se faz com excisão cirúrgica, tendo bons resultados terapêuticos¹⁵.

Carcinoma ex adenoma pleomorfo (CAP)

O carcinoma ex adenoma pleomorfo (CAP) corresponde à transformação maligna do adenoma pleomorfo. O que explicaria, segundo Harada (2000) citado por Prado (2006), o maior surgimento em pacientes com idade avançada cujo tratamento de adenoma pleomorfo não foi instituído.

Nesse tipo de neoplasia estão presentes componentes benignos (adenomatoso) e malignos (carcinomatoso). Na porção benigna, a característica morfológica mais representativa é o estroma fibro-hialino, enquanto que na porção maligna, podemos observar, na maior parte das vezes, o carcinoma espinocelular. Dentre outras características, existem destruição dos tecidos normais, invasividade, pleomorfismo celular e mitoses atípicas. Para a maior parte dos estudos, os CAPs são mais comuns no palato, entretanto Lewis (2001) citado por Prado (2006), observou maior frequência nas parótidas, totalizando 80% dos casos. Comumente, apresentam-se de forma assintomática ou podem ainda manifestar dor. A evolução de tal neoplasia é ainda pouco esclarecida devido à ausência de informações disponíveis. O que justificaria maior cooperação dos médicos clínicos com patologistas, ao detalhar a história clínica junto com o envio do material para análise¹⁷.

Carcinoma mucoepidermoide (CME)

Os carcinomas mucoepidermoides (CME) são tumores malignos originados de ductos excretórios de estruturas glandulares.

Acometem, principalmente, as glândulas salivares maiores e menores intraorais. Nas glândulas salivares menores, em geral o palato e soalho da boca são os mais envolvidos. Histologicamente, podem ser classificados em três graus de malignidade (baixo, intermediário e alto grau)¹⁹.

Microscopicamente, apresenta células escamosas, células mucosas e células do tipo intermediário. O tipo celular predominante e sua configuração variam entre os tumores e dentro da mesma massa tumoral. Macroscopicamente, o CME pode apresentar-se como lesão de cor variando do azul ao vermelho ou púrpura¹⁹.

Carcinoma adenoide cístico (CAC)

Histologicamente, o CAC possui uma mistura de células mioepiteliais e ductais que são arranjadas de forma variada, apresentando-se como três padrões morfológicos: cribiforme, tubular e sólido¹². Em 2009 Persson descobriu uma translocação envolvendo os genes MYB-NFIB que pode ser identificada como a precursora do CAC, levando a uma superexpressão desse oncogene.

Caracteristicamente, esse tipo histológico tem tendência à invasão perineural, mesmo em células de curto curso clínico, justificando a sintomatologia dolorosa relatada pelos pacientes³.

Carcinoma de células acinares

O carcinoma de células acinares é uma neoplasia considerada rara. Em uma coorte histórica feito por Lima em 2005 analisando os laudos histopatológicos de 245 pacientes diagnosticados com tumor de glândulas salivares entre 1980 e 1999, encontrou uma incidência de 4,9% desse tipo de tumor. Trata-se de um tumor originário de células pluripotentes que unem os ácinos e os condutos intercalados, tendo histologicamente uma aparência similar com o tecido parotídeo normal, ainda mantendo a capacidade de secretar amilase em muitos casos⁷.

Clinicamente essa neoplasia apresenta-se como massas de evolução lenta e crescimento assintomático. Batsakis em 1990 propôs uma classificação histológica em 3 graus de acordo com a diferenciação tecidual e agressividade do tumor (Tabela 1).

Tabela 1 - Graduação Histopatológica do Carcinoma de Células Acinares proposto por Batsakis et al 1990

Grau 1	Grau 2	Grau 3
Monolobular e circunscrito. Pode ser encapsulado ou de origem intranodal.	Lobulado e multifocal: menos circunscrito e ausência de cápsula.	Margens mal definidas e características infiltrativas.
Menor de 3 cm.	Entre 3 e 6 cm.	Maior que 6 cm.
Sem comprometimento da parte interna da parótida.	Comprometimento parotídeo profundo.	Comprometimento interno e extraglandular.
Predomínio da arquitetura sólida acinar ou microcística; formas macrocísticas.	Diferenciação túbulo ductal de mais de 15 a 20% da arquitetura; arquitetura papilocística neoplásica.	Folhas sinciciais indiferenciadas com ou sem padrões tubuloductales infiltrativas menos diferenciados; Formação cística rara; Nunca macrocístico.
Pleomorfismo nuclear ou celular mínimo ou ausente. Ausência de propriedades invasivas ou de necrose, com excesso das formas macrocísticas regressivas.	Pleomorfismo celular e nuclear; Áreas sólidas podem apresentar necrose ou hemorragia interna; Presença de invasão de pequenos nervos de forma limitada; Pode haver comprometimento endovascular.	Os componentes celulares são indiferenciados com numerosas mitoses ou com formações tubuloductais invasivas pouco desenvolvidas; Invasão acentuada de vasos e nervos.

Adenocarcinoma

O adenocarcinoma é um tumor maligno derivado de células glandulares epiteliais secretoras, que pode ser originado em qualquer tecido glandular do corpo. Na região oral, ocorre mais comumente nas glândulas salivares menores, seguida pelas parótidas como segundo local mais frequente. Apresenta comportamento agressivo, com alta propensão para metástase e recorrência¹³. Entretanto, apresenta uma alta taxa de sobrevida em pacientes com menos de 50 anos¹².

CONCLUSÃO

As neoplasias malignas de glândulas salivares compreendem tumores de baixa incidência, com ampla variedade de comportamentos biológicos e tipos histológicos (e, conseqüentemente, de classificações), de etiopatogenia não definida e ainda pouco estudados, com presença de algumas divergências na literatura. O tema, portanto, carece de mais estudos científicos. As informações apresentadas nesta revisão de literatura corroboram uma série de estudos anteriores e, portanto, são relevantes para entender as diversas características exibidas por estes tumores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO, Fábio Adriano de. **Adenoma Pleomorfo de glândula salivar menor: revisão de literatura e relato de caso.** Dissertação – Curso de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba - Campina Grande, 2013.
2. BARBOSA, Renata Pereira de Sousa et al. Neoplasias malignas de glândulas salivares – Estudo retrospectivo. **Revista Odonto** – Fac. Odonto/PUCRS, v. 20, n. 50, out./dez. 2005.
3. BARNES, Leon et al. **World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors.** Lyon: IARC Press. 2005.
4. BATSAKIS, John et al. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: II acinic cell carcinomas. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, Houston, v. 99, n. 11, Nov, 1990.
5. CRIVELINI, Marcelo Macedo. Carcinoma de células acinares de glândulas salivares menores: estudo clínico, histológico e imunohistoquímico. **Biblioteca Virtual em Saúde**, Epub, São Paulo, 1994.
6. FERREIRA, Jean Carlos Barbosa. **Adenoma pleomórfico de glândulas salivares menores: investigação do potencial neoplásico baseado na apoptose, atividade mucosecretora e proliferação celular.** Dissertação – Mestrado em Odontologia, Universidade

- Federal do Goiás – Goiânia, 2014.
7. FRANCO, Carmen et al. Carcinoma de células acinares: gradación histológica. **Rev. Chilena de Cirugía**, v. 55, n. 2, Abril, 2003.
 8. KOWALSKI, Luiz Paulo et al. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em Oncologia**. 2ª ed. São Paulo: Âmbito Editores; 2002.
 9. LIMA, Solange Souza et al. Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares: análise de 245 casos. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.71, n. 3, Mai-Jun, 2005.
 10. MAAHS, Gerson et al. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients. **Braz J Otorhinolaryngol**, São Paulo, v. 81, n.3, Jun, 2015.
 11. MATAMALA S, MARÍA ANGÉLICA et al . Lesiones intraorales de glândulas salivales menores. **Rev Chil Cir**, Santiago, v. 64, n. 4, p. 335-340, agosto 2012 .
 12. NAGANO, Cibele Pidorodeski. **Análise clínica, histopatológica e imunoistoquímica comparativa do fenótipo de tumores primários e tumores metastáticos de glândulas salivares**. 2014. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
 13. OGAWA, Alex Itar et al. Neoplasias de Glândulas salivares. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**. São Paulo, v. 12, n.3, 2008.
 14. OLIVEIRA, Filipa et al. Tumores das glândulas parótidas - Casuística dos últimos 10 anos do serviço de ORL do IPO de Lisboa. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial**, Lisboa, v. 51, n. 3, Set, 2013.
 15. OLIVEIRA, Leandro Junqueira et al. Treatment of pleomorphic adenoma of the palate: Report of two cases and review of the literature. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**,v. 57, n. 1, Jan-Mar, 2016.
 16. PERSSON, Marta et al. Recurrent fusion of MYB and

- NFIB transcription factor genes in carcinomas of the breast and head and neck. **Proc Natl Acad Sci U S A**, Epub, v. 106, n. 44, Oct., 2009.
17. PRADO, Renata Falchete do. Adenoma pleomorfo e carcinoma ex-adenoma pleomorfo: uma revisão clínica e morfológica. **Ciência Odontológica Brasileira**, São Paulo, v. 9, 2006.
18. SANTOS, Gilda da Cunha et al . Neoplasias de glândulas salivares: estudo de 119 casos. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 39, n. 4, p. 371-375, 2003 .
19. TINOCO, Paulo et al . Carcinoma mucoepidermoide de glândulas salivares menores. **Arquivos Int. Otorrinolaringol. (Impr.)**, São Paulo , v. 15, n. 1, p. 99-101, Mar. 2011 .
20. VARGAS, Pablo Agustin et al . Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. **Rev. Hosp. Clin.**, São Paulo , v. 57, n. 6, p. 271-276, 2002 .
21. WANG, Kai et al. Profiling of 149 salivary duct carcinomas, carcinoma ex pleomorphic adenomas, and adenocarcinomas, not otherwise specified reveals actionable genomic alterations. **Clinical Care Research**, Epub, Jun, 2016.