

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA INTEGRADO DE DOUTORADO EM ODONTOLOGIA
UFPB/UFBA**

GUSTAVO GOMES AGRIPINO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS DOENÇAS DAS GLÂNDULAS
SALIVARES E RECLASSIFICAÇÃO DAS NEOPLASIAS DE ACORDO
COM A OMS/2005, EM JOÃO PESSOA/PB**

JOÃO PESSOA – PB

2010

GUSTAVO GOMES AGRIPINO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS DOENÇAS DAS GLÂNDULAS
SALIVARES E RECLASSIFICAÇÃO DAS NEOPLASIAS DE ACORDO
COM A OMS/2005, EM JOÃO PESSOA/PB**

Tese apresentada ao Programa Integrado de
Doutorado em Odontologia da Universidade
Federal da Paraíba e Universidade Federal
da Bahia, como requisito para obtenção do
título de Doutor.

ORIENTADORAS:

PROF.^a DRA. CLAUDIA ROBERTA LEITE DE FIGUEIREDO

PROF.^a DRA. MARIZE RAQUEL DINIZ DA ROSA

JOÃO PESSOA – PB

2010

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

A279p Agripino, Gustavo Gomes.

Perfil epidemiológico das doenças das glândulas salivares e reclassificação das neoplasias de acordo com a OMS/2005 / Gustavo Gomes Agripino. - João Pessoa, 2010.

78 f. : il.

Orientação: Claudia Roberta Leite Vieira de Figueiredo.
Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

1. Doenças da boca. 2. Glândulas salivares. 3. Neoplasia das glândulas salivares. I. Figueiredo, Claudia Roberta Leite Vieira de. II. Título.

UFPB/BC

À minha amada companheira, Aninha, que divide comigo as alegrias e as dificuldades e que enche de brilho e sentido a minha vida, renovando diariamente as minhas forças, dedico esse trabalho.

Agradecimientos

À Prof^a. Dr^a. Claudia Roberta Figueiredo, por quem tive a honra de ser orientado, agradeço o ensinamento de competência, ética e humildade que acrescentaram sobremaneira a minha formação como docente e pesquisador;

À minha amada Aninha, minha base, sem seu apoio essa difícil jornada não teria sido possível;

À minha mãe, ao meu pai e toda minha família, que me deram oportunidade e liberdade para crescer e alcançar todos os meus objetivos;

À Prof^a Dr^a Marize Raquel da Rosa, que me acolheu como orientando e tanto me ensinou na área da Patologia;

Às queridas professoras da Patologia Bucal da UFPB, Hannah Vehreul; Socorro Aragão; Francineide Martins e Marize Raquel, que carinhosamente me receberam na Patologia e contribuíram significativamente para a minha formação, agradeço a amizade que espero que seja para sempre;

Aos professores do Programa Integrado de Doutorado em Odontologia da UFPB e UFBA, meus agradecimentos pelos ensinamentos e pela tão prazerosa convivência.

Aos meus amigos e companheiros do doutorado, Betânia, Danilo, João, Andréa, Ana Carolina, Airton, Giliara, Késia e Karine, por dividirem comigo essa etapa de dificuldades e engrandecimento. Que nossa amizade seja sempre forte;

Aos amigos do curso de mestrado em Diagnóstico e OPI, pela agradável troca de conhecimento e amizade, proporcionado um excelente convívio durante o curso;

Aos colegas do doutorado de Salvador, pelo convívio na estada da Paraíba e excelente acolhimento quando estivemos na Bahia;

Aos queridos amigos que dividiram comigo a estada de Salvador, Danilo, Betânia e João, especialmente a João e sua família que abriram as portas da sua casa com tanto carinho, agradeço a alegria desse encontro;

Agradeço especialmente aos amigos Sérgio, Aloísia, Fabiano, Danilo, Iolanda, João, Keilinha e Betânia, nós formamos uma turma muito boa que rendeu uma sólida amizade, a cada um deles devo uma parte dessa vitória;

Aos professores que dividiram comigo, durante o período do doutorado, o exercício da profissão, Celso Fernandes, Gregória Benário, Pollianna Muniz, Isabela Passos, Gilka Sampaio, Marcelo Sales, Patrícia Loureiro e Lúcio Flávio, a todos agradeço o apoio e a compreensão;

À equipe de diretores e coordenadores da Faculdade Santa Emília de Rodat: Prf^a Zilene Prado; Prof^a Marinei Grotta; Prof^a Morgana Gadêlha; Prof^a Giannina Faraco; Prof^a Ana Cristina Paulino e especialmente à Prof^a Glória Uchôa, pelo apoio tão importante;

À equipe do Hospital Napoleão Laureano, especialmente a Josenilda e Daliana Queiroga, que dividem comigo o setor de Estomatologia e ao Diretor Dr. João Batista, pelo apoio irrestrito;

A todos os meus alunos e pacientes e a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho.

Meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

A presente pesquisa teve como objetivo determinar o perfil epidemiológico das doenças das glândulas salivares e realizar a reclassificação das neoplasias das glândulas salivares, diagnosticadas no período de 2003 a 2009, no hospital de referência para o diagnóstico e tratamento do câncer da cidade de João Pessoa/PB, de acordo com a classificação da OMS/2005. Para tanto, foi realizado um estudo retrospectivo com revisão de 181 casos de pacientes com lesão em glândulas maiores e menores, sendo 104 homens (57,1%) e 78 mulheres (42,9%), com idade média 49 anos. Os tumores epiteliais malignos foram mais prevalentes na sexta e sétima décadas de vida (n=14; 65,2%) e os benignos na quarta década (n=12; 30,8%). Com relação à localização, a glândula parótida foi o sítio de preferência dos tumores epiteliais benignos (n=29; 74,4%); as neoplasias epiteliais malignas foram distribuídas preferencialmente nas glândulas menores (n=13; 60,9%). A neoplasia benigna mais freqüente foi o adenoma pleomórfico (n=31; 79,4%), seguido do tumor de Warthin (n=3; 7,7%) e mioepitelioma (n=3; 7,7%). Os representantes malignos mais prevalentes foram: o adenocarcinoma SOE (n=6; 26,1%); carcinoma adenóide cístico (n=5; 21,7%) e o carcinoma mucoepidermóide (n=4; 17,4%). Dentre os casos revisados, 56 diagnósticos foram reclassificados (30,9%), sendo que a neoplasia que sofreu maior número de reclassificação foi o adenocarcinoma SOE (n=13, 23,2%). Os escores de coincidência entre diagnóstico original e revisado foi “ótimo” entre os tumores epiteliais benignos (Kappa=0,867, $p<0,05$); “bom” entre as neoplasias epiteliais malignas (Kappa=0,693, $p<0,05$) e tumores hematolinfóides (Kappa=0,797, $p<0,05$); foi ainda considerado “moderado” entre os tumores secundários (Kappa=0,451, $p<0,05$) e “perfeito” para a neoplasia das partes moles (Kappa=1,00, $p<0,05$). Conclui-se que as doenças das glândulas salivares apresentam prevalência significativa na população estudada, sendo o adenoma pleomórfico o tumor epitelial benigno mais prevalente e o adenocarcinoma SOE a principal variante maligna.

Palavras chaves: doenças da boca; glândulas salivares; neoplasias das glândulas salivares.

ABSTRACT

This study aimed to determine the epidemiological profile of salivary glands diseases and perform the reclassification of the salivary glands tumors diagnosed **within** the period from 2003 to 2009, in the referral hospital to cancer diagnosis and treatment of João Pessoa city, Paraíba State, according to World Health Organization's classification/2005. A retrospective study was performed, by review of 181 cases of patients with lesions in the major and minor salivary glands, including 104 men (57.1%) and 78 women (42.9%), mean age 49 years. The malignant epithelial tumors were more prevalent in the sixth and seventh decades of life ($n = 14$, 65.2%) and benign in the fourth decade ($n = 12$, 30.8%). Regarding the location, the parotid gland was the preferably located of benign epithelial tumors ($n = 29$, 74.4%), malignant epithelial neoplasms were preferentially distributed in the minor glands ($n = 13$, 60.9%). The most frequent benign tumor was pleomorphic adenoma ($n = 31$, 79.4%), followed by Warthin's tumor ($n = 3$, 7.7%) and myoepithelioma ($n = 3$, 7.7%). The most prevalent malignant neoplasms were: adenocarcinoma NOS ($n = 6$, 26.1%), adenoid cystic carcinoma ($n = 5$, 21.7%) and mucoepidermoid carcinoma ($n = 4$; 17.4). Among the cases reviewed, 56 were reclassified (30.9%), and the tumor that suffered the greatest number of reclassification was adenocarcinoma NOS ($n = 13$; 23.2%). The scores of coincidence among original and revised diagnosis was "great" within the benign epithelial tumors (Kappa = 0.867, $p < 0.05$); "good" within the epithelial malignant neoplasms (kappa = 0.693, $p < 0.05$); within the haematolymphoid tumors (Kappa = 0.797, $p < 0.05$) and secondary tumors (Kappa = 0.451, $p < 0.05$) those scores was considered as "moderate"; finally, the scores was "perfect" for soft tissue tumors (Kappa = 1, 00, $p < 0.05$). We conclude that the salivary gland diseases present significant prevalence into the studied population, and pleomorphic adenoma was the most prevalent benign epithelial tumor and adenocarcinoma NOS the main malignant variant.

Keywords: Mouth diseases; Salivary glands; Salivary gland neoplasms

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Distribuição da amostra segundo sexo e faixa etária	46
Tabela 02 – Distribuição da amostra de acordo com a localização e sexo	47
Tabela 03 – Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistO x Localização	48
Tabela 04 – Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistO x faixa etária	49
Tabela 05 – Distribuição da amostra de acordo com o Diagnóstico Histológico Original (DhistO)	51
Tabela 06 – Relação entre tipo histológico DhistO x DhistR	52
Tabela 07 – Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistO e DhistR x Localização	53
Tabela 08 – Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistR x faixa etária	54
Tabela 09 - Distribuição da amostra de acordo com o Diagnóstico Histológico Revisado (DhistR), em ordem de prevalência.	55
Tabela 10 - Reclassificação dos casos que apresentaram divergência entre DhistO e DhistR	58
Tabela 11 - Nível de coincidência entre DhistO e DhistR	59

LISTA DE QUADRO E GRÁFICO

QUADRO 01 – Valores de referência para os níveis de Kappa	43
GRÁFICO 01 – Distribuição da amostra segundo localização das lesões	47

1. INTRODUÇÃO	18
2. REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1. Considerações acerca das glândulas salivares	22
2.2. Doenças das glândulas salivares: estudos epidemiológicos	24
2.3. Classificação das neoplasias das glândulas salivares	35
3. OBJETIVOS	38
3.1. Objetivo Geral	39
3.2. Objetivos Específicos	39
4. METODOLOGIA	40
4.1. Caracterização do estudo	41
4.2. População	41
4.3. Amostra	41
4.4. Coleta de dados	42
4.5. Análise histopatológica	42
4.6. Análise estatística	43
4.7. Considerações éticas	44
5. RESULTADOS	45
5.1. Perfil Epidemiológico Original	46
5.2. Perfil Epidemiológico Revisado	52
5.3. Reclassificação	56
6. DISCUSSÃO	59
7. CONCLUSÕES	70
REFERÊNCIAS	72
APÊNDICE	77

1. INTRODUÇÃO

As diferentes estruturas que compõem as glândulas salivares podem originar um número amplo e heterogêneo de lesões com variados aspectos clínicos, radiográficos e histopatológicos, com distintos comportamentos biológicos. Vários autores concordam que estes aspectos se confundem entre si e com outras lesões, o que exige um cuidado redobrado em se estabelecer um correto diagnóstico. (BETTIO, et al, 2009; CANTISANO; MORAIS, 2000; LARAÍN DE LA C et al , 2005; OLIVEIRA et al, 2009; PEREIRA; ANDRADE; SOBRAL, 2005)

Evidencia-se, ainda, a ampla heterogeneidade de tipos histológicos de neoplasias, de natureza benigna e maligna, envolvendo as estruturas das glândulas salivares maiores e menores, as quais, segundo Pereira, Andrade e Sobral (2005), suscitam fortes discussões em relação à sua morfologia, histogênese, diagnóstico e classificação.

As neoplasias das glândulas salivares não são comuns, representam 2% a 6,5%, aproximadamente, dos tumores de cabeça e pescoço. Porém incluem um amplo espectro de lesões que vão desde tumores benignos pouco agressivos a neoplasias malignas de prognóstico sombrio, sendo altas a morbidade e mortalidade entre as lesões malignas. O fato de serem raras faz com que os estudos acerca dessas lesões sejam também escassos e representam geralmente estudos retrospectivos. (EVESON ET AL, 2005; MOREIRA et al, 2009; NEVILLE et al, 2009; REGEZI, SCIUBA E JORDAN, 2008)

As neoplasias benignas são mais freqüentes, representando cerca de 65% dos tumores de glândula. As neoplasias malignas representam 35% das lesões. A localização mais acometida por ambas é a glândula parótida. No entanto, entre as glândulas submandibulares e glândulas salivares menores a prevalência de lesões malignas é mais comum. (BARBOSA et al, 2005; FIGUEIREDO et al, 2001; MOREIRA et al, 2009; TARGA-STRAMANDINOLI et al, 2009; SANTOS et al, 2003; SILAS et al, 2009; VARGAS et al, 2002)

Estudos epidemiológicos em todo o mundo, e, especialmente, no Brasil, apontam uma maior prevalência do Adenoma Pleomórfico entre as neoplasias que acometem os tecidos das glândulas salivares. Entre as lesões malignas, os estudos

mostram algumas diferenças que apontam para uma maior prevalência que oscila entre o Carcinoma Mucoepidermóide e o Carcinoma Adenóide Cístico. (BETTIO et al, 2009; CASTRO et al, 2002; FIGUEIREDO et al, 2001; LARRAIN DE LA C et al, 2005; MOEIRA et al, 2009; OLIVEIRA et al, 2009; SANTOS et al, 2003; TIAN et al, 2009; VARGAS et al, 2002).

A literatura científica é bastante escassa com relação aos estudos epidemiológicos de doenças das glândulas salivares no Brasil e no Estado da Paraíba essa realidade não se mostra diferente. Em pesquisa publicada em 2005, Barbosa et al realizaram um levantamento retrospectivo de seis anos na Paraíba, no entanto somente as lesões malignas de glândula salivar foram pesquisadas. O estudo ocorreu em dois hospitais de referência para o diagnóstico e tratamento do câncer no Estado e relatou uma alta prevalência de Carcinoma Adenóide Cístico.

A classificação mais atual das neoplasias das glândulas salivares foi divulgada por Barnes et al (2005), numa publicação da OMS com a classificação para tumores de cabeça e pescoço. Os autores apresentam uma divisão das neoplasias das glândulas salivares em: tumores epiteliais malignos; tumores epiteliais benignos; tumores de tecido mole; tumores hematolinfóides e tumores secundários, atualizando a classificação anterior divulgada por Seifert e Sobin (1992). Uma reclassificação histológica das neoplasias das glândulas salivares foi realizada por Pereira; Andrade e Sobral (2005) em hospital de referência de Pernambuco, mostrando um bom nível de concordância entre o diagnóstico original e o revisado, porém o estudo foi baseado na Classificação de 1992.

Faz-se, portanto, necessário o conhecimento do perfil epidemiológico das doenças das glândulas salivares e, principalmente, a reclassificação das neoplasias benignas e malignas de acordo com a classificação OMS/2005 no Estado da Paraíba. Diante do exposto situa-se a relevância do presente estudo, o qual se propõe a realizar esse levantamento epidemiológico e a referida reclassificação.

2. Revisão da Literatura

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Considerações acerca das glândulas salivares

As glândulas salivares são órgãos exócrinos, com secreção do tipo merócrina, que vertem seu conteúdo na cavidade oral. Produzem e secretam a saliva, fluido que possui funções digestivas, lubrificantes e protetoras, exercendo ainda função anticariogênica e imunológica. Classificam-se, de acordo com seu tamanho e importância funcional, em glândulas salivares menores e maiores. (FERRARIS E MUÑOZ, 2006; BARNES et AL, 2005)

De acordo com Eveson et al (2005) e Ellis e Auclair (1996) as glândulas salivares menores são pequenos e numerosos agregados de glândulas, distribuídos de forma não-uniforme por toda a cavidade oral e orofaringe. Glândulas semelhantes são também encontradas na cavidade nasal e faringe, porém não produzem saliva. As glândulas maiores, segundo Junqueira e Carneiro (2004), são compostas por três pares de glândulas de maior diâmetro denominadas de parótida, submandibular e sublingual. Os autores relatam ainda que as glândulas menores secretam 10% do volume total da saliva, porém são responsáveis por aproximadamente 70% do muco que é secretado.

Os tecidos das glândulas salivares consistem de ramificações tubulares ou ductais, contendo as células secretoras, células acinares, na extremidade do ramo e uma abertura para a cavidade oral na outra extremidade. No entanto, as glândulas salivares apresentam diferenças morfológicas e funcionais entre si. Existem dois tipos de células acinares, as serosas e as mucosas, com diferentes tipos de secreção. A composição química da saliva é dependente da proporção relativa desses dois tipos celulares, os quais variam entre as glândulas salivares. (ELLIS E AUCLAIR et al, 1996)

De acordo com Junqueira e Carneiro (2004), as células serosas possuem geralmente um formato piramidal, com base larga que repousa sobre uma lâmina basal e um ápice com microvilos voltados para o lúmen, com características de células secretoras de proteínas. São unidas entre si por complexos juncionais, formando uma massa esférica denominada ácino, contendo um lúmen central. As

células mucosas geralmente apresentam formato cubóide, com núcleo oval pressionado junto à base da célula, com características de células secretoras de muco. Frequentemente organizam-se formando túbulos, que consistem em arranjos cilíndricos de células secretoras circundando um lúmen.

São ainda encontrados entre os tecidos das glândulas salivares os ácinos mistos, que são conformados por um ácino mucoso proveniente de um ou mais casquetes de células serosas que, nos cortes histológicos, têm um aspecto de meia-lua. A secreção das células dos casquetes serosos passa por canalículos intercelulares delgados até chegar à luz central do ácino, de onde se mistura com a secreção mucosa. (FERRARIS E MUÑOZ, 2006)

Segundo Ellis e Auclair (1996) e Ferraris e Muñoz (2006), os adenômeros ou ácinos, em todos os casos encontram-se rodeados por uma lâmina basal, onde, por dentro desta e junto à porção inicial do sistema de ductos denominados de ductos intercalares, localiza-se outro tipo celular, as células mioepiteliais. São células de natureza contrátil, com prolongamentos citoplasmáticos ramificados, que abraçam as células secretoras. A principal função das células mioepiteliais é contração para facilitar a expulsão da porção secretora das células acinares.

As glândulas parótidas são as maiores glândulas salivares e em adultos pesam entre 15 e 30 gramas. Localizam-se a cada lado da face na loja parotídea, por trás do conduto auditivo externo, limitando-se inferiormente no ângulo da mandíbula e a base superior localiza-se no arco zigomático. O principal conduto excretor das parótidas, denominado conduto de Stenon ou Stensen, abre-se em uma pequena papila na mucosa jugal, na altura do primeiro molar ou segundo molar superior. Histologicamente, o principal ducto excretor ramifica-se em pequenos ductos denominados interlobulares, que se ramificam em ductos ainda menores, denominados de ductos estriados, os quais são conectados à porção acinar. O ácino da glândula parótida é formado quase exclusivamente de células serosas arranjadas em aglomerados de três a seis células rodeando um pequeno lúmen. O parênquima é dividido em lóbulos divididos por septo fibroso. Estão presentes ainda tecido adiposo intra e extra lobular e agregado linfóide. (ELLIS E AUCLAIR, 1996; EVESON et al, 2005; CARNEIRO E JUNQUEIRA, 2004)

As glândulas submandibulares são glândulas tubuloacinosas compostas, com porção secretora contendo tanto células serosas quanto mucosas, salientando que

90% das suas terminações secretoras são acinares serosas, enquanto 10% consistem em túbulos mucosos com semiluas serosas. (CARNEIRO E JUNQUEIRA, 2004). Essas glândulas, segundo Ellis e Auclair (1996), são as segundas maiores, pesando entre 7 a 15 gramas em adultos. Localizam-se na borda inferior da mandíbula, limitando-se ântero-posteriormente pelo músculo digástrico e superiormente pelo músculo miloioideo.

As glândulas sublinguais são, de acordo com Eveson et al (2005), também mistas porém com predominância de células mucosas. São as menos volumosas entre as glândulas salivares maiores, pesando 2 a 4 gramas em um adulto. Localizam-se abaixo do músculo miloioideo, no sulco lingual do assoalho bucal, entre a língua e a fossa submandibular. As glândulas menores são mais numerosas na junção do palato mole e duro, lábios e mucosa jugal. As localizadas na parte lateral da língua, lábios e mucosa jugal são seromucosas, enquanto que aquelas localizadas no ventre lingual, palato, região glosso faríngeo e retromolar são predominantemente mucosas.

2.2. Doenças das glândulas salivares: estudos epidemiológicos

Com relação às doenças das glândulas salivares, Barnes et al (2005) relatam que os diferentes tipos celulares constituintes desses órgãos dão origem a um amplo número de patologias de diferentes tipos histológicos e distintos comportamentos biológicos, o que dificulta significativamente o diagnóstico.

Os estudos epidemiológicos constantes na literatura mostram um padrão epidemiológico para lesões das glândulas salivares geralmente bem definido, salvo poucas exceções. Via de regra, os achados apontam uma maior prevalência para adenoma pleomórfico, entre as lesões benignas, e uma oscilação entre o carcinoma mucoepidermóide e carcinoma adenóide cístico entre as neoplasias malignas, sendo os tumores benignos, no geral, mais freqüentes. O sítio mais afetado foi a glândula parótida.

Figueiredo et al (2001) realizaram um estudo epidemiológico retrospectivo em uma população brasileira, onde foram revisados os diagnósticos histopatológicos de 196 casos de neoplasias de glândulas salivares maiores e menores, registrados no

período de 1970 a 1999, em dois serviços de anatomia patológica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Nesta população, o adenoma pleomórfico foi a neoplasia benigna mais prevalente e o carcinoma mucoepidermóide apresentou-se como o tipo histológico maligno de maior ocorrência, com ligeira predileção dos tumores malignos para o sexo masculino e dos tumores benignos para o gênero feminino. Os autores relataram, ainda, que a glândula parótida foi a localização mais afetada pelas neoplasias. Os pacientes com tumores benignos situavam-se entre a terceira e sexta décadas de vida, ao passo que aqueles com tumores malignos, estavam entre a terceira e sétima décadas.

Outro estudo epidemiológico retrospectivo foi realizado no Brasil por Castro et al (2002). Nesta pesquisa, foram analisados casos de neoplasias das glândulas salivares de pacientes atendidos no Hospital do Câncer de Pernambuco, no período de 1990 a 2000. Segundo os dados relatados, o adenoma pleomórfico foi a neoplasia mais freqüente, seguida pelo carcinoma epidermóide e pelo adenoma monomórfico. A prevalência das neoplasias malignas foi significativamente maior em pacientes do sexo masculino. Os pacientes com diagnóstico de neoplasias benignas eram também consideravelmente mais jovens que aqueles com neoplasia maligna. A glândula parótida foi a localização mais afetada e, entre as glândulas salivares menores, a maioria das lesões eram localizadas no palato.

Ainda nesse ano, Vargas et al (2002) realizaram um estudo retrospectivo de 124 casos de neoplasias de glândulas salivares em uma população brasileira, no período de 1993 a 1999. Nesse estudo os pacientes com lesão maligna apresentaram uma média de idade maior que aqueles com lesão benigna e os tumores benignos foram mais prevalentes que as variantes malignas. A principal localização foi a glândula parótida e a neoplasia benigna mais prevalente foi o adenoma pleomórfico, seguido de tumor de Warthin. Entre os tumores malignos, o carcinoma mucoepidermóide foi o mais freqüente, seguido de carcinoma adenóide cístico.

Com o objetivo de realizar um levantamento de neoplasias de glândulas salivares através do registro nacional de câncer da Finlândia, Luukkaa, et al (2005) realizaram uma pesquisa retrospectiva entre os anos de 1991 e 1996 envolvendo 237 pacientes distribuídos harmonicamente entre os sexos. Os autores relatam que o sítio mais comum foi a glândula parótida, seguido das glândulas salivares

menores. As neoplasias malignas mais freqüentes foram o Carcinoma Adenóide Cístico, Carcinoma Mucoepidermóide e Carcinoma de Células Acinares, nesta ordem de prevalência.

Neste mesmo ano, Yih; Kratochvil e Stewart (2005) realizaram um estudo retrospectivo das neoplasias das glândulas salivares menores intraorais, com o objetivo de determinar a incidência das mesmas em uma população norte americana. Para tanto, foram revisadas lâminas coradas em hematoxilina e eosina, além de exames imunoistoquímicos quando necessários, de 213 casos diagnosticados com essas patologias. Os resultados revelaram que as neoplasias benignas são mais prevalentes, sendo o adenoma pleomórfico a neoplasia benigna mais comum, seguida da adenoma canalicular. Entre as neoplasias malignas, as mais prevalentes foram carcinoma mucoepidermóide, carcinoma adenóide cístico e adenocarcinoma polimorfo de baixo grau.

Estudo semelhante foi realizado no Japão, também com análise retrospectiva de tumores das glândulas salivares menores intraorais. Neste caso, Toida et al (2005) analisaram 82 casos com diagnóstico dessas patologias no período de 1979 a 2003. A pesquisa concluiu que os tumores de glândula salivares menores no Japão podem ser considerados de alta incidência, especialmente o adenoma pleomórfico, mostrando preferência dessas lesões para o gênero feminino.

Sob a justificativa de que os estudos epidemiológicos auxiliam no melhor entendimento das características clínicas e biológicas dos tumores de glândulas salivares, Ito et al (2005) realizaram uma revisão em 496 tumores epiteliais e mesenquimais das glândulas salivares maiores e menores, em uma população brasileira, cujos casos foram diagnosticados no Instituto do Câncer de Londrina, no período de 1972 a 2001. Os resultados apresentam maior prevalência das neoplasias benignas e a glândula parótida como sítio mais comum, e maior freqüência da faixa etária entre 40 e 50 anos. O adenoma pleomórfico foi a neoplasia mais prevalente, seguido do carcinoma mucoepidermoide, tumor de Warthin e carcinoma adenóide cístico.

Outro estudo epidemiológico foi realizado em 2005 no Brasil por Lima et al (2005), com objetivo de estabelecer a freqüência relativa e distribuição das neoplasias epiteliais, benignas e malignas, das glândulas salivares, por meio da revisão de 245 casos registrados no Laboratório de Patologia e Citologia de Aracaju,

SE, no período de 1980 a 1999. Os resultados revelam uma maior prevalência das neoplasias benignas sobre as malignas, sendo o adenoma pleomórfico o tumor benigno mais identificado e o carcinoma adenóide cístico o representante maligno mais prevalente. Os autores relatam ainda que as neoplasias benignas ocorreram mais freqüentemente entre a segunda e terceira décadas de vida, enquanto que as malignas foram mais freqüentes entre a sexta e sétima décadas.

Com o objetivo de documentar o padrão epidemiológico das neoplasias das glândulas salivares de uma região do Nordeste da Nigéria, Otoh, et al (2005) realizaram um estudo retrospectivo por meio de revisão clínica e histopatológica dos casos diagnosticados em um hospital terciário no período de 1987 a 2002. Os autores relatam que as neoplasias foram mais freqüentes entre os pacientes da terceira década, com idade média de 30,4 anos. A parótida foi a glândula salivar maior mais acometida por lesões e as glândulas salivares palatinas foram as mais freqüentes entre as glândulas menores. O estudo concluiu que o adenoma pleomórfico e carcinoma mucoepidermóide foram as mais prevalentes neoplasias benignas e malignas respectivamente. Os autores ainda evidenciaram que a prevalência de carcinoma mucoepidermóide nessa população contrasta com os achados de estudos realizados em outras regiões da África.

Foi publicado em 2006 estudo retrospectivo de revisão de 75 casos de tumores de glândulas salivares menores intraorais, sendo 31 homens e 41 mulheres, em uma população da Líbia. Nessa pesquisa, Jaber (2006) revisou o período compreendido entre 1977 e 2000 e relata haver maior prevalência na quinta década entre homens e sexta década nos pacientes do sexo feminino. Concordando com os demais trabalhos relatados na literatura científica, o adenoma pleomórfico foi a neoplasia benigna mais comum. Entre as neoplasias malignas, o carcinoma mucoepidermóide, seguido do carcinoma adenóide cístico foram mais frequentes. Diante da alta prevalência de neoplasias localizadas no palato duro, o autor sugere que as lesões de origem nesse sítio devem ser consideradas como possível neoplasia.

Um estudo epidemiológico de glândulas salivares em crianças foi realizado por Guzzo, et al (2006), em Milão, na Itália. Foram reportados 52 casos de pacientes com idade entre 4 e 18 anos, tratados em um período de 30 anos. Os resultados da pesquisa apontam maior ocorrência de lesões benignas, acometendo glândulas

salivares maiores. Dentre estas neoplasias, o adenoma pleomórfico foi a mais freqüente, acompanhando os principais resultados de pesquisas feitas em adultos. As neoplasias malignas mais prevalentes nessas crianças foram o carcinoma mucoepidermoide e o adenocarcinoma de baixo grau. Neste trabalho os autores relatam ainda que das 21 crianças com neoplasias malignas, apenas uma foi a óbito como conseqüência da doença.

Outro estudo epidemiológico entre crianças e adolescentes com diagnóstico de tumores de glândulas salivares foi realizado por Ellies et al (2006), na Alemanha, no entanto baseado nos achados clínicos de 52 pacientes, divididos em 29 meninas e 23 meninos. Nesta pesquisa os tumores benignos foram também mais freqüentes, sendo o Adenoma Pleomórfico o de maior ocorrência; e os tumores malignos mais prevalentes entre as meninas, com maior ocorrência do Carcinoma Mucoepidermoide. Os autores concluem que o padrão epidemiológico das neoplasias de glândula salivar em crianças e adolescentes diferem dos pacientes adultos, especialmente pelo fato das neoplasias de parótida serem mais comuns em pacientes jovens.

Com o objetivo de analisar os aspectos epidemiológicos dos tumores de glândulas salivares, Ascano et al (2006) realizaram uma revisão 454 pacientes com diagnóstico histopatológico dessas patologias e tratados cirurgicamente em um hospital da Itália. De acordo com os resultados da pesquisa, os autores relatam uma maior prevalência de lesões benignas, sendo o adenoma pleomórfico a mais freqüente. As neoplasias malignas foram mais freqüentes em pacientes idosos e os tipos histológicos mais comuns foram o carcinoma mucoepidermoide e o carcinoma adenóide cístico.

Pires et al (2007) realizaram um estudo epidemiológico com objetivo de relatar os dados clinicopatológicos coletados nos laudos de exames histopatológico das neoplasias das glândulas salivares menores intra-orais, em um período de 14 anos, em uma população da Filadélfia, Estados Unidos. Foi revisado um total de 546 tumores, sendo 305 benignos e 241 malignos. As neoplasias mais prevalentes no estudo foram o adenoma pleomórfico e o carcinoma mucoepidermoide, sendo o sítio mais comum o palato. Os maiores níveis de prevalência foram encontrados entre os pacientes na 5ª e 7ª décadas de vida, com predomínio das pacientes do sexo feminino.

Al-Khateeb e Ababneh (2007), com o objetivo de avaliar os tipos e a distribuição dos tumores das glândulas salivares entre os jordanianos, realizaram um estudo retrospectivo onde analisaram os dados dos pacientes tratados por tumor de glândula salivar, cadastrados no departamento de patologia da Universidade de Ciências e Tecnologia da Jordânia, no período de 1991 a 2002. Foram encontradas 102 neoplasias verdadeiras, sendo 70% de lesões benignas e 30% malignas. A mais comum neoplasia benigna e maligna foi adenoma pleomórfico e carcinoma adenóide cístico, respectivamente. As localizações mais comuns foram a parótida e as glândulas salivares menores localizadas no palato, nessa ordem. A idade variou 1 a 94 anos, com idade média de 40. O gênero mais prevalente foi o feminino.

Ainda no ano de 2007, um estudo retrospectivo foi realizado na China por Wang et al (2007). Nesta pesquisa foram avaliados os tipos histológicos e distribuição das neoplasias das glândulas salivares menores introrais de 381 homens e 356 mulheres chinesas, no período entre 1990 e 2004. Um total de 737 neoplasias foi diagnosticado nesse período e, discordando dos demais estudos, as neoplasias malignas apresentaram uma maior prevalência na população estudada. Entre as neoplasias benignas, o adenoma pleomórfico foi a mais prevalente; entre as malignas, o carcinoma adenóide cístico foi mais comum. Os autores chamam a atenção para a alta prevalência de tumores de glândulas salivares menores nessa população, maior que os dados publicados em pesquisas realizadas em outros países.

Justificando a ausência de estudos epidemiológicos das neoplasias de glândulas salivares em sua região, Ansari (2007) conduziu uma revisão de 130 casos, diagnosticados no período entre 1984 e 2003, em Hamedan, Irã. Os pacientes foram distribuídos entre 78 mulheres e 52 homens, com idade média de 44,9 anos. Pacientes com tumores benignos e malignos apresentaram média de idade, respectivamente, 41,3 e 47 anos. Concordando com estudos prévios, o adenoma pleomórfico foi a neoplasia benigna mais comum e o carcinoma mucoepidermóide o mais prevalente tumor maligno.

A incidência de neoplasias malignas em glândulas salivares maiores, em uma população africana, foi pesquisada por Schoeman e Clifford (2007), por meio de análise retrospectiva de 127 pacientes, tratados entre agosto de 1988 e dezembro de 2004, em um hospital de Pretória, África do Sul. Os autores fazem ainda uma

análise comparativa entre os tumores encontrados em parótida e glândulas submandibulares. Os dados da pesquisa indicam um número de 100 tumores benignos e 27 malignos, sendo 30 tumores diagnosticados em glândulas submandibulares, incluindo três tumores malignos. Os autores concluem que as neoplasias de glândula submandibular são menos prevalentes nessa população quando comparados aos dados de estudos prévios.

Ainda no ano de 2007, Rzewinki et al realizaram uma análise epidemiológica de 86 casos de neoplasias malignas de glândulas salivares, diagnosticadas no período de 1991 a 2000, e 82 casos tratados na clínica Otorrinolaringológica da Universidade de Bialystok, Polônia, entre os anos de 2001 e 2006. Os autores relatam que, naquela população, os tumores malignos de glândula salivar afetam principalmente a glândula parótida, na idade média de 50 anos. O Carcinoma adenóide cístico foi a neoplasia maligna mais prevalente na amostra estudada.

Um novo estudo epidemiológico foi realizado na Nigéria em 2007, com o objetivo de determinar a freqüência relativa de tumores de glândula salivar diagnosticados no Hospital Escola da universidade *Dental Centre Lagos*. Para tanto, Ladeinde et al (2007) revisaram todos os casos diagnosticados como tumor de glândula salivar entre janeiro de 1990 e dezembro de 2004. Este estudo também contraria a literatura mostrando uma freqüência significativamente maior de lesões malignas contra as benignas. Ainda em desacordo com os dados geralmente relatados em estudos prévios, as glândulas salivares menores foram mais afetadas que a glândula parótida nessa população. Os tumores diagnosticados em homens foram mais freqüentes que em mulheres e a faixa etária mais prevalente foi de 21 a 60 anos, sendo que a média de idade entre os pacientes com tumores benignos foi menor que entre aqueles com diagnóstico de lesão maligna. O adenoma pleomórfico foi a neoplasia benigna mais prevalente e o carcinoma adenóide cístico a mais comum neoplasia maligna

Em estudo retrospectivo realizado em um hospital-escola da Tunísia, com objetivo de estabelecer o perfil epidemiológico dos tumores de glândulas salivares nessa localidade, Moatemri et al (2008) pesquisaram dados retrospectivos de 76 homens e 80 mulheres, com idade média de 43 anos. Os dados revelam que a maioria dos tumores eram benignos e localizados na glândula parótida. Contrariando a literatura, esse estudo mostrou uma maior prevalência de tumores malignos em

pacientes do sexo feminino, sendo o carcinoma adenóide cístico o tumor maligno mais evidente. A variante benigna mais comum foi o adenoma pleomórfico.

Um total de 684 casos diagnosticados como tumor de glândula salivar foram analisados retrospectivamente, em uma população na Índia, por Subhasraj (2008). Segundo dados da pesquisa, das neoplasias diagnosticadas na população estudada, 442 eram benignas e 262 eram malignas. A glândula parótida foi o sítio mais afetado. Com relação às glândulas salivares menores, o palato foi o sítio mais prevalente. A lesão benigna mais freqüente neste estudo foi o adenoma pleomórfico e a maligna o carcinoma adenóide cístico.

Uma análise retrospectiva em 138 pacientes com tumor de parótida, diagnosticados entre 1997 e 2007 foi realizado em uma população polonesa por Olejniczak et al (2008). Dentre os pacientes estudados, 74 eram mulheres e 64 homens. Os tumores benignos apresentaram maior ocorrência, sendo o mais comum o adenoma pleomórfico. Ainda estiveram presentes na pesquisa os tumores de Warthin, tumor mioepitelial e adenoma de células basais, nessa ordem de prevalência. O representante maligno mais comum foi o carcinoma mucoepidermóide.

Outro estudo com base em neoplasias de glândula parótida foi realizado por Ungari et al (2008). Os autores revisaram retrospectivamente o diagnóstico de 282 pacientes italianos, tratados cirurgicamente para tumores de parótida em um período de dez anos, sendo a grande maioria de neoplasias epiteliais benignas. O adenoma pleomórfico foi a neoplasia benigna mais prevalente e o carcinoma mucoepidermóide o tumor maligno mais comum. Os autores discutem nessa trabalho que o hábito do tabagismo está relacionado significativamente com a patogênese do tumor de Warthin.

Um estudo clinicopatológico com revisão de 18 casos de tumores de glândulas salivares menores, representando as biópsias realizada no período de 1997 a 2007, no Serviço de Cirurgia Oral da Clínica Odontológica da Universidade de Barcelona, Espanha. Neste estudo, Pons Vicente et al (2008) relatam que a maioria dos casos foram diagnosticados em mulheres, com significativa prevalência dos tumores benignos (94%) e principal localização no palato duro, seguido por palato mole e mucosa do lábio superior. A neoplasia mais freqüente entre os indivíduos da pesquisa foi o adenoma pleomórfico, seguido de cistadenoma e

mioepitelioma. O único tumor maligno descrito no estudo foi um adenocarcinoma SOE.

Ainda com relação às neoplasias de glândulas salivares menores, Gbotolorum et al (2008) realizaram um estudo retrospectivo de 24 anos dessas patologias, em Lagos, na Nigéria. Os dados revelam uma maior prevalência de tumores malignos, entretanto o representante benigno adenoma pleomórfico foi a lesão mais comumente encontrada. Tanto os tipos histológicos benignos quanto os malignos foram mais prevalentes em palato duro. Os autores relatam ainda que a amostra foi distribuída harmonicamente entre os sexos, porém os tumores benignos foram mais comuns entre o gênero feminino. Os pacientes com diagnóstico de carcinoma adenóide cístico apresentaram faixas etárias mais avançadas que os demais.

Outro estudo foi realizado em uma população nigeriana por Ochicha et al (2009). Nesta pesquisa, os autores promoveram uma análise retrospectiva dos diagnósticos histológicos das neoplasias salivares registrados no período de oito anos no Departamento de Patologia da Universidade de Bayero, Kano, Nigéria. Ao total, foram encontrados 78 casos de tumor de glândula salivar, com maior prevalência dos benignos. Os tumores benignos foram mais comuns entre pacientes na terceira década de vida, enquanto que os malignos foram freqüentes na sexta década. O adenoma pleomórfico e o carcinoma adenóide cístico foram os tipos histológicos mais prevalentes, e a localização mais comum foi a glândula parótida.

Um total de 713 casos de tumores epiteliais de glândulas salivares registrados no departamento de patologia oral do Sri Lanka, no período entre 1990 e 2007, foram revisados por Tilakaratne et al (2009). Neste estudo, as neoplasias foram distribuídas equanimemente entre os tipos histológicos benignos e malignos, com uma pequena maioria de 50,1% entre as malignas. Ainda contrariando a literatura, as glândulas salivares menores foram as mais acometidas, sendo o palato o sítio mais comum. Entre os tumores diagnosticados, o adenoma pleomórfico apresentou a maior prevalência, seguido de carcinoma mucoepidermoide e carcinoma adenóide cístico. Ressalta-se, neste estudo, a alta prevalência de neoplasias epiteliais malignas na população do Sri-Lanka.

Zamarro; Royo e Royo (2009) descreveram o perfil epidemiológico de 63 pacientes diagnosticados com tumores de glândulas salivares em um período de dez anos, no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Obispo Polanco, Teruel,

Espanha. Entre os 38 pacientes do sexo masculino e 25 do feminino, foram encontrados 39 tumores benignos e 24 malignos. A média de idade entre os pacientes com tumores benignos foi de 54 anos. Os pacientes com neoplasias malignas apresentaram idade média de 80 anos. O adenoma pleomórfico apresentou a maior prevalência entre as neoplasias, seguida de carcinoma mucoepidermóide. Diferentemente das demais publicações científicas, neste estudo os linfomas foram o terceiro tipo histológico mais prevalente. Os autores relatam ainda uma alta incidência de carcinoma de células escamosas aparecendo como metástases em glândula salivar na população estudada.

Estudo realizado no Brasil por Targa-Stramandinoli et al (2009) promove uma análise retrospectiva de neoplasias de glândulas salivares menores. Nesta pesquisa foram revisados histologicamente 1.923 casos de lesões orais, registradas no Departamento de Estomatologia da Universidade Federal do Paraná, no período de 1997 a 2007. Dentre estas patologias, foram encontradas 14 neoplasias de glândulas salivares menores, distribuídas em sete benignas e sete malignas. As lesões foram localizadas principalmente no palato. O mais prevalente tipo histológico foi o adenoma pleomórfico, seguido de carcinoma mucoepidermóide, carcinoma adenóide cístico e adenocarcinoma polimorfo de baixo grau. Os autores ressaltam a baixa incidência de tumores de glândulas salivares nessa população.

Em outra pesquisa realizada no Brasil, com o objetivo de descrever as características demográficas de 599 casos de tumores de glândulas salivares, Oliveira et al (2009) revisaram os casos diagnosticados no serviço de anátomo-patologia do Hospital Araújo Jorge em Goiânia, no período entre 1996 e 2005. Neste estudo, os tumores malignos apresentaram predominância entre os pacientes de maior faixa etária; no gênero masculino e foram mais localizados em glândulas salivares menores. As variantes benignas estiveram mais presentes nas mulheres, com faixa etária menos avançadas e foram mais comuns em parótida. A neoplasia benigna mais prevalente foi o adenoma pleomórfico, seguido do tumor de Warthin. Os tumores malignos de maior ocorrência foi o adenocarcinoma SOE, seguido por carcinoma adenóide cístico e carcinoma mucoepidermóide.

Nesse mesmo ano, na Tailândia, Dhanuthai et al (2009) rastrearam os tumores de glândulas salivares menores intra-orais em uma amostra de 311 casos diagnosticados no período de 1969 a 2007, do Departamento de Patologia da

Faculdade de Odontologia da Universidade de Chulalongkorn, com objetivo de determinar a frequência relativa e dessas patologias. Os autores realizaram ainda uma reclassificação das neoplasias de acordo com OMS 2005. Os resultados mostram uma predominância do gênero feminino numa proporção de M:F= 1:1,38. Mostram ainda uma pequena predominância das neoplasias malignas com relação às benignas, no entanto o adenoma pleomórfico foi o tumor mais freqüente. Entre as neoplasias malignas, o estudo revela uma maior ocorrência do carcinoma mucoepidermóide.

Uma importante pesquisa multicêntrica foi realizada em 2009, nos Estados Unidos por Boukheris et al (2009), com o objetivo de analisar a incidência de carcinomas em glândulas salivares maiores, de acordo com a nova classificação da OMS(2005), num período entre 1992 e 2006. Foram analisados um total de 6.391 casos, com maior prevalência entre os pacientes masculinos. Os resultados mostram que o carcinoma de células escamosas e o carcinoma mucoepidermóide foram as neoplasias mais freqüentes entre os homens, enquanto que o carcinoma mucoepidermoide, carcinoma de células acinares e o carcinoma adenóide cístico foram, nessa ordem, mais prevalentes entre as mulheres. Com relação à localização das neoplasias, o carcinoma adenóide cístico ocorreu equanimente nas glândulas parótida e submandibular; os demais tipos histológicos apresentaram-se mais freqüentes em parótida e menos nas glândulas submandibulares. Com exceção do carcinoma mucoepidermoide e o carcinoma adenóide cístico os quais ocorreram de forma harmônica entre as raças; as demais neoplasias apresentaram menor incidência entre os descendentes africanos, asiáticos e advindos das ilhas do pacífico.

Outro grande estudo retrospectivo multicêntrico foi realizado em uma população chinesa por Tian et al (2010). Foram investigados as características clínico-patológicas de 6.982 casos de tumores salivares primários, durante 23 anos. Os pacientes foram distribuídos igualmente entre gêneros, sendo que os tumores apresentaram uma leve predileção pelo sexo masculino. O adenoma pleomórfico foi a neoplasia mais comumente encontrada e a mais prevalente localização foram as glândulas salivares menores. Os tumores malignos foram, predominantemente, o carcinoma adenóide cístico e carcinoma mucoepidermóide, nesta ordem. O tumor de

Warthin apresentou alta predileção pelos homens. Os autores registram ainda a incidência de carcinomas linfoepiteliais e adenocarcinoma polimorfo de baixo grau.

2.2. Classificação das neoplasias das glândulas salivares

De acordo com Pereira, Andrade e Sobral (2005), várias classificações foram propostas para as neoplasias das glândulas salivares, utilizando-se diferentes parâmetros. Em 1971, a Organização Mundial de Saúde (OMS) elaborou uma classificação baseada no comportamento biológico dos tumores, que foi aceita até 1991. Esta nomenclatura proposta foi amplamente aceita e adotada em todo o mundo, facilitando consideravelmente o diagnóstico diferencial das neoplasias das glândulas salivares.

Segundo Seifert e Sobin (1992), os tumores benignos originados do epitélio glandular foram divididos na primeira edição da classificação de tumores da OMS entre adenomas pleomórficos e adenomas monomórficos. Os carcinomas, na primeira edição já foram assim classificados, porém, quando comparados às classificações mais recentes, vários tipos histológicos receberam mudanças na categorização da lesão, prognóstico e tratamento.

Os avanços na área do diagnóstico histopatológico, especialmente as descobertas na área da imunistoquímica e citometria, geraram uma necessidade de reclassificação das neoplasias das glândulas salivares. Desta forma, um novo grupo internacional foi estabelecido em 1987. Essa nova classificação foi relatada no XII Congresso Europeu de Patologia, em Porto e finalmente divulgada em 1991 por Seifert e Sobin, que publicaram uma classificação baseada no comportamento biológico e na natureza das neoplasias glandulares, padronizando aspectos histopatológicos, clínicos e a nomenclatura.

Segundo esses autores, as lesões das glândulas salivares eram divididas em adenomas; carcinomas; tumores não epiteliais; linfomas; tumores secundários; tumores inclassificáveis e lesões *tumor-like*. A grande diversidade de tipos celulares dos adenomas monomórficos e suas características morfológicas distintas, além do entendimento de que esses tumores, muitas vezes não eram verdadeiramente monomórficos nem monocelulares, justificaram o fato de que, na nova classificação,

essas neoplasias fossem separados para fins de identificação e categorizadas separadamente. Dessa forma, são descritos tumores como mioepitelioma, adenoma de células basais, adenoma canalicular, tumor de Warthin, oncocitoma e outros raros adenomas.

Com relação aos carcinomas, o tumor mucoepidermóide recebe reclassificação em 1992 para carcinoma mucoepidermóide, visto que algumas variáveis mostraram capacidade de produzir metástases. O adenocarcinoma polimorfo de baixo grau, que foi descrito inicialmente em 1983 entrou na nova classificação. O adenocarcinoma de células basais sofreu uma diferenciação entre os carcinomas de células basais originados na pele. O carcinoma ex-adenoma pleomórfico, que representa variável histológica que apresenta alteração maligna em adenoma pleomórfico, foi descrito. As demais lesões malignas de epitélio glandular foram descritas apresentando alterações relacionadas ao prognóstico e forma de tratamento.

Essa classificação foi aceita até 2005, quando Barnes et al (2005), numa publicação da OMS, divulgaram a nova classificação para tumores de cabeça e pescoço. Nessa publicação os autores enfatizam a vasta diversidade morfológica entre os diferentes tipos de tumores de glândulas salivares, além de destacar a propensão de alguns tipos de tumores benignos para sofrerem malignização, dificultando ainda mais o diagnóstico. Apresentam uma nova divisão das neoplasias das glândulas salivares em: tumores epiteliais malignos; tumores epiteliais benignos; tumores das partes moles; tumores hematolinfóides e tumores secundários.

Na classificação de Barnes et al (2005), entre as neoplasias epiteliais malignas, são relatados: o carcinoma de células acinares; carcinoma mucoepidermóide; carcinoma adenóide cístico; adenocarcinoma polimorfo de baixo grau; carcinoma epitelial-mioepitelial; carcinoma de células claras; adenocarcinoma de células basais; carcinoma sebáceo; linfadenocarcinoma sebáceo; cistadenocarcinoma; cistadenocarcinoma cribiforme de baixo grau; adenocarcinoma mucinoso; carcinoma oncocítico; carcinoma do ducto salivar; adenocarcinoma sem outra especificação (SOE); carcinoma mioepitelial; carcinoma ex-adenoma pleomórfico; carcinossarcoma; adenoma pleomórfico metastático; carcinoma de células pequenas; carcinoma de células largas; carcinoma linfoepitelial e, por último, sialoblastoma.

Ainda de acordo com a classificação de Barnes et al (2005), os tumores epiteliais benignos foram assim distribuídos: adenoma pleomórfico; mioepitelioma; adenoma de células basais; tumor de Warthin; oncocitoma; adenoma canalicular; adenoma sebáceo; linfadenoma sebáceo e não sebáceo; papilomas ductais, divididos em papiloma ductal invertido, papiloma intraductal e sialadenoma papilífero; completa a lista dessas neoplasias o cistadenoma.

Segundo Gnepp (2005), são considerados tumores das partes moles, pela classificação da OMS/2005, as neoplasias exclusivamente mesenquimais. O autor relata que mais de 85% destes tumores acometem a glândula parótida, sendo as neoplasias benignas mais comuns que as malignas e os tumores vasculares os mais freqüentes, com o hemangioma sendo o representante mais prevalente, tipicamente as variantes juvenil e capilar.

São classificados como tumores hematolinfóides das glândulas salivares os linfomas Hodgkin e não-Hodgkin. Segundo Chan, Chan e Abbondanzo (2005), o envolvimento das glândulas salivares por linfomas Hodgkins é bastante raro, porém têm sido relatados envolvendo exclusivamente a glândula parótida. Um linfoma não-Hodgkin primário de glândula salivar não é comum. Segundo os autores supracitados, para que seja considerado um caso primário em glândula salivar, a doença deve ocorrer nesse local e o parênquima glandular deve estar envolvido. Os autores evidenciam que a presença normal de linfonodos intraglandulares na parótida dificulta essa classificação. Essas lesões podem ainda apresentar-se, além da glândula parótida, em menor freqüência nas glândulas submandibulares, mais comumente em pacientes na sexta década de vida.

Os tumores secundários são definidos por Löning e Jäkel (2005) como metástases envolvendo glândula salivar ou infiltração em tecido glandular de uma neoplasia iniciada em tecido circunjacente à glândula. Compreendem cerca de 5% de todos os tumores malignos que acometem as glândulas salivares, porém em alguns países essa incidência é considerada alta. O pico de incidência está entre a sétima e oitava décadas de vida e o tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas, seguido por melanoma. As metástases em glândula salivar acometem principalmente a glândula parótida, sendo que as glândulas submandibulares podem também ser afetadas, porém com menor freqüência.

3. Objetivos

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GERAIS

O presente estudo tem como objetivos determinar o perfil epidemiológico das doenças das glândulas salivares e realizar a reclassificação das neoplasias das glândulas salivares, diagnosticadas no período de 2003 a 2009, no hospital de referência para o diagnóstico e tratamento do câncer da cidade de João Pessoa/PB, de acordo com a classificação da OMS/2005

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar um levantamento de todas as doenças das glândulas salivares no período da pesquisa.
- Revisar os diagnósticos histopatológicos dessas patologias por meio de revisão das lâminas coradas por hematoxilina e eosina.
- Determinar a prevalência das doenças das glândulas salivares de acordo com sexo e idade dos pacientes além de localização, tipo histológico e diagnóstico das lesões.
- Reclassificar as neoplasias benignas e malignas das glândulas salivares de acordo com a classificação OMS/2005.

4. METODOLOGIA

4.1. CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória, retrospectiva com abordagem de análise quantitativa.

4.2. POPULAÇÃO

A população deste estudo é representada por todos os pacientes com diagnóstico de doenças das glândulas salivares registrados no Laboratório de Patologia do Hospital Napoleão Laureano (HNL).

4.3 AMOSTRA

Fazem parte da amostra objeto deste estudo os pacientes registrados no Laboratório de Patologia do Hospital Napoleão Laureano (HNL), no período de 2003 a 2009. A pesquisa tem início em 2003 porque neste ano foram iniciados os trabalhos do Setor de Estomatologia do Hospital.

4.3.1. Critérios de Inclusão

Para fazer parte dessa amostra, foram selecionados no arquivo do Laboratório de Patologia do HNL os laudos com diagnóstico de patologia e/ou alteração localizada em glândulas salivares maiores ou menores, que contenham a lâmina corada com hematoxilina e eosina e/ou o bloco de parafina, no período da pesquisa.

4.3.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os laudos que não continham lâmina e/ou bloco de parafina, além daqueles que não possuíam lesão ou alteração localizada em glândula salivar.

4.4. COLETA DOS DADOS

No Laboratório de Patologia do HNL, foram coletadas os laudos com diagnóstico histopatológico de lesão e/ou alteração em glândulas salivares, além das lâminas coradas em hematoxilina e eosina. À ausência de uma lâmina, foi solicitado o bloco de parafina. Quando ambos não se encontravam no laboratório, o paciente foi excluído da pesquisa.

Para a revisão das lâminas foram utilizados os microscópios ópticos do Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal da Paraíba (LPB/UFPB). A confecção de novas lâminas a partir dos blocos de parafina com nova coloração em hematoxilina e eosina também foram realizadas no LBP/UFPB, seguindo-se o protocolo padrão de coloração utilizado naquele laboratório.

4.5. ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

As lâminas foram analisadas por três examinadores. Como critério para diagnóstico e reclassificação das neoplasias, foi preconizado o padrão morfológico da OMS de 2005 para tumores de glândulas salivares (BARNES et al, 2005). Para que fosse considerado um diagnóstico revisado, este foi discutido pelos três examinadores e realizado de maneira consensual.

Para a reclassificação, foi atribuída uma sigla de DhistoO, para o diagnóstico original coletado no Laboratório de patologia do HNL e DhistoR para o diagnóstico revisado pelos pesquisadores, seguindo o padrão modificado do proposto por Pereira; Andrade e Sobral (2005).

Os casos em que os examinadores concordaram com o diagnóstico original, este foi mantido. As lâminas as quais não mostraram concordância de diagnóstico

foram reavaliadas em outro tempo. Quando necessário para a elucidação do diagnóstico, foi solicitado o bloco de parafina para a confecção de novas lâminas em hematoxilina e eosina. Ao final, foi considerado o diagnóstico estabelecido pelos examinadores.

Os dados obtidos foram anotados em fichas (Apêndice A).

4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram repassados para a matriz do programa estatístico SPSS®, versão 13.0, para Windows, junto com os dados acerca do sexo e idade do paciente e localização da lesão. O grau de coincidência entre o diagnóstico original e o revisado foi verificado aplicando-se o teste estatístico com os escores de coincidência de Kappa. Para a interpretação desses escores, seguiu-se o quadro 1:

Quadro 1: Valores de referência para os níveis de Kappa

< 0,20	Baixa
0,21 – 0,40	Razoável ou fraca
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Boa
0,81 – 0,99	Ótima
1,00	Perfeita

Um mês após o término da coleta de dados, 25% da amostra foi escolhida aleatoriamente para reanálise e aplicação do teste de Kappa para calibração intra-examinador. Para tanto, foram utilizados os valores de referência do quadro 1. Após reanálise, todos os casos foram confirmados pelos pesquisadores, perfazendo uma calibração intra-examinadores excelente.

4.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente trabalho foi baseado nos critérios prescritos pela resolução 196/96 e aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Napoleão Laureano e da Faculdade Santa Emília de Rodat.

5. Resultados

5. RESULTADOS

Foi revisado um total de 197 lâminas de pacientes com diagnóstico histopatológico de lesão ou alteração com registro de localização em glândulas salivares maiores e menores, nos anos de 2003 a 2009. Entretanto, 15 destas lâminas foram excluídas da pesquisa por não apresentarem condições de análise e não conterem o bloco de parafina equivalente nos registros do HNL. A amostra foi, portanto, constituída de 181 casos.

5.1. Perfil Epidemiológico Original (DhistoO)

Os pacientes foram distribuídos, segundo o gênero, em 57,1% (N=104) masculinos e 42,9% (N=78) femininos, com idade média de 49 anos; idade mínima de 3 e máxima de 98, sendo a faixa etária mais prevalente compreendida entre 61 a 70 anos, como descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição da amostra segundo sexo e faixa etária

	Faixa Etária							Total
	< de 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	61 a 70	> de 70	
Sexo Masc	15	11	7	11	13	26	20	103
	14,6%	10,7%	6,8%	10,7%	12,6%	25,2%	19,4%	100%
Fem	10	14	11	12	8	12	10	77
	13%	18,2%	14,3%	15,6%	10,4%	15,6%	13%	100%
Total	25	25	18	23	21	38	30	180
	13,9%	13,9%	10%	12,8%	11,7%	21,1%	16,7%	100%

Missing Case = 1

Com relação à localização das lesões, as glândulas salivares menores foram as mais acometidas, representando 53,3% (n=91) da amostra, seguido pela glândula parótida (n=80; 44,2%); glândulas submandibulares (n=9; 5,0%) e glândulas sublinguais (n=1; 0,6%). Essa localização corresponde àquela registrada nos arquivos do laboratório pesquisado e está descrita no gráfico 1.

As lesões localizadas na glândula parótida, submandibulares e glândulas salivares menores apresentaram predileção para o gênero masculino. A única lesão localizada nas glândulas sublinguais foi em paciente do sexo feminino, como mostra a tabela 2.

Gráfico 1: Distribuição da amostra segundo localização das lesões

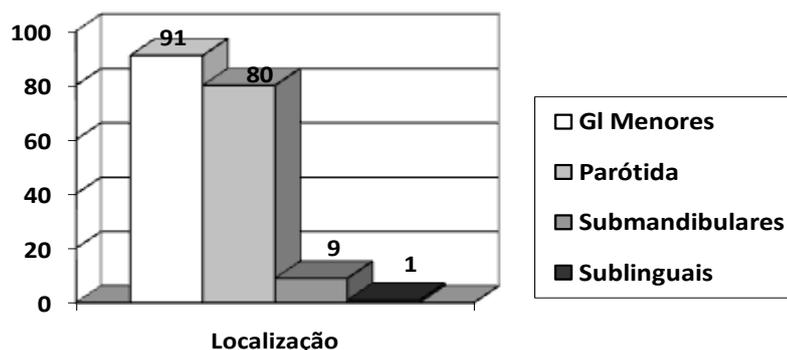


Tabela 2: Distribuição da amostra de acordo com a localização e sexo

		Localização				Total
		Parótida	Submandibular	Sublingual	GI menores	
Sexo	Masc	46 44,2%	6 5,8%	-	52 50%	104 100%
	Fem	34 44,2%	3 3,9%	1 1,3%	39 50,6%	77 100%
Total		80 44,2%	9 5%	1 0,6%	91 50,3%	181 100%

Para a realização desta pesquisa, os casos diagnosticados como neoplasia foram agrupados de acordo a classificação proposta por Barnes et al (2005), em neoplasia epitelial benigna e maligna; neoplasia de partes moles (*soft tumors*), tumor hematolinfóide e tumor secundário. Dos 181 diagnósticos pesquisados, um total de 96 casos apresentou diagnóstico original de neoplasia, sendo 37 neoplasias epiteliais benignas e 29 neoplasias epiteliais malignas, evidenciando-se maior prevalência dos tumores epiteliais benignos (20,4%) comparados aos malignos (16,0%). Observou-se, ainda, a ocorrência de 27 tumores secundários (14,9%), esses divididos entre as metástases em glândulas salivares e tumores de tecidos

circunvizinhos invadindo tecido glandular; além de dois tumores hematolinfóides (1,1%) e um tumor das partes moles (0,6%).

Além das neoplasias, as lesões analisadas nessa pesquisa também foram diagnosticadas baseando-se na classificação sugerida por Ellis e Auclair (1996), em: lesões *tumour-like* (n=54; 29,8%) e lesões não-neoplásicas (n=22; 12,2%). Duas lâminas (1,1%) apresentaram material inapropriado para análise e sete (3,9%) mostraram tecido glandular sem alterações.

A glândula parótida foi o sítio de maior acometimento dos tumores epiteliais benignos, porém com relação aos tumores malignos e as lesões não-neoplásicas, foi visto que a distribuição ocorreu equanimente entre as glândulas parótidas e glândulas salivares menores. A parótida foi ainda o sítio de preferência das neoplasias secundárias e as glândulas menores foram local preferencial das lesões *tumour-like*. A relação entre o tipo histológico original e a localização está detalhada na Tabela 3.

Tabela 3: Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistO x Localização

		Localização				Total
		Parótida	Submandib	Sublingual	GI menores	
Tipo Histológico DhistO	Tu epitelial benigno	28 75,7%	2 5,4%	-	7 18,9%	37 100%
	Tu epitelial maligno	13 44,8%	-	1 3,4%	15 51,7%	29 100%
	Tu de partes moles	1 100%	-	-	-	1 100%
	Tu hematolinfóide	-	1 50%	-	1 50%	2 100%
	Tu secundário	22 81,5%	1 3,7%	-	4 14,8%	27 100%
	Lesão <i>tumour-like</i>	4 7,4%	-	-	50 92,6%	55 100%
	Lesão não-neoplásica	9 40,9%	4 18,2%	-	9 40,9%	22 100%
	Tecido glandular sadio	1 14,3%	1 14,3%	-	5 71,4%	7 100%
	Material inapropriado	2 100%	-	-	-	2 100%
	Total	80 44,2%	9 5%	1 0,6%	91 50,3%	181 100%

Com relação à faixa etária, os dados dos diagnósticos histológicos originais revelam uma predileção para a ocorrência das neoplasias epiteliais malignas na população mais idosa, com maior prevalência dessas lesões em pacientes situados na sexta década de vida (n=11; 37,9%) e em pacientes com mais de 70 anos (n=9, 31%). Em contrapartida, os tumores epiteliais benignos foram mais freqüentes na quarta década de vida (n=14; 35,1%).

Entre as demais lesões, evidenciou-se uma maior freqüência de neoplasias secundárias em indivíduos com mais de 70 anos (n=11; 40,7%) e com relação às lesões *tumour-like*, houve predileção pelos pacientes com menos de 20 anos (n=20; 37%), como detalhado na tabela 4.

Tabela 4: Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistoO x faixa etária

		Faixa Etária						Total	
		< de 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	61 a 70		> de 70
DhistoO	Tu epitelial benigno	1 2,7%	4 10,8%	3 8,1%	13 35,1%	6 16,2%	8 21,6%	2 5,4%	37 100%
	Tu epitelial maligno	-	1 3,4%	5 17,2%	2 6,9%	1 3,4%	11 37,9%	9 31%	29 100%
	Tu de tec. Mole	1 100%	-	-	-	-	-	-	1 100%
	Tu hematolinfóide	1 50%	-	1 50%	-	-	-	-	2 100%
	Tu secundário	-	-	1 3,7%	2 7,4%	4 18,8%	9 33,3%	11 40,7%	27 100%
	Lesão <i>tumour-like</i>	20 37%	17 31,5%	4 7,4%	3 5,6%	5 9,3%	2 3,7%	3 5,6%	54 100%
	Lesão não-neoplásica	2 9,1%	3 13,6%	2 9,1%	2 9,1%	3 13,6%	6 27,3%	4 18,2%	22 100%
Total	25 14,5%	25 14,5%	16 9,3%	22 12,8%	19 11,1%	36 20,9%	29 16,9%	172 100%	

De acordo com o Diagnóstico Histológico Original, as neoplasias epiteliais benignas foram assim distribuídas, em ordem de prevalência: adenoma pleomórfico (n=30, 81,1%); tumor de Warthin (n=2; 5,4%); adenoma tubular (n=2; 5,4%); adenoma sólido trabecular; neoplasia benigna fusocelular e neoplasia benigna indiferenciada (ambos com n=1; 2,7%).

Dentre os tumores epiteliais malignos, a ordem de prevalência dos diagnósticos originais foi: adenocarcinoma SOE (n=18; 66,7%); carcinoma mucoepidermóide; carcinoma adenóide cístico (n=3; 11,1%); adenocarcinoma polimorfo de baixo grau; cistadenocarcinoma (os dois últimos, com n=1; 3,7%).

Entre as neoplasias secundárias, o carcinoma de células escamosas, que, no serviço pesquisado, foi também descrito com as sinonímias de carcinoma espinocelular e carcinoma epidermóide, apresentou maior frequência (n=19; 70,4%); seguido de metástase em glândula salivar (n=8; 29,6%).

Na amostra, também esteve presente dois tumores hematolinfóides, sendo um diagnosticado como linfoma não-Hodgkin e o outro como proliferação linfóide atípica neoplásica, além de um tumor das partes moles, diagnosticado como

hemangioma parotídeo. A lesão *tumour-like* mais prevalente foi o mucocele (n=39; 70,9%), seguido do cisto mucoso (n=8; 14,5%); cisto de retenção de muco; cisto linfoepitelial benigno; cisto branquial e um cisto de inclusão epitelial (os dois últimos, com n=1; 1,8%).

As lesões não-neoplásicas distribuíram-se entre: sialoadenite crônica inespecífica (n=8; 34,7%); hiperplasia linfóide (n=7; 30,4%); fibrose e tecido de granulação (n=2; 8,7%); linfadenite crônica granulomatosa, material fibrino necrótico; tecido cartilaginoso; tecido de granulação atípico (os dois últimos, com n=1; 4,3%). Fizeram ainda parte da pesquisa, sete casos diagnosticados como tecido glandular sem qualquer alteração, perfazendo 3,8% do total a amostra e dois casos de lâmina com material inapropriado para diagnóstico (1,1%). Os dados sobre o tipo histológico original são descritos na tabela 5.

Tabela 5: Distribuição da amostra de acordo com o Diagnóstico Histológico Original (DhistoO)

Tipo Histológico	DhistoO	N	%
Tu epitelial benigno	Adenoma pleomórfico	30	81,1
	Tumor de Warthin	2	5,4
	Adenoma tubular	2	5,4
	Adenoma sólido trabecular	1	2,7
	Neoplasia benigna fusocelular	1	2,7
	Mioepitelioma	1	2,7
Tu epitelial maligno	Adenocarcinoma SOE	18	69,2
	Carcinoma mucoepidermóide	3	11,5
	Carcinoma adenóide cístico	3	11,5
	Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau	1	3,9
	Cistadenocarcinoma	1	3,4
Tu de partes moles	Hemangioma parotídeo	1	100
Tu hematolinfóide	Linfoma não-Hodgkin	1	50
	Proliferação linfóide atípica neoplásica	1	50
Tu secundário	Carinoma de células escamosas	19	70,4
	Metástase em glândula salivar	8	29,6
Lesão <i>tumour-like</i>	Mucocele	38	70,4
	Cisto mucoso	8	15,7
	Cisto ceratinoso	1	1,9
	Cisto de retenção de muco	1	1,9
	Cisto do ducto salivar	1	1,9
	Cisto linfoepitelial benigno	1	1,9
	Cisto branquial	1	2,0
	Cisto de inclusão epitelial	1	1,9
	Cisto de natureza indefinida	1	1,9
	Cisto sem especificação	1	1,9
Lesão não-neoplásica	Sialoadenite crônica inespecífica	8	36,3
	Hiperplasia linfóide	6	27,3
	Fibrose	2	9,1
	Tecido de granulação	2	9,1
	Linfadenite crônica granulomatosa	1	4,5
	Material fibrino necrótico	1	4,5
	Tecido cartilaginoso	1	4,5
	Tecido de granulação atípico	1	4,5

5.2. Perfil Epidemiológico Revisado (DhistoR)

Com relação aos diagnósticos revisados, das 181 lesões pesquisadas, um total de 83 casos foi diagnosticado como neoplasia, treze a menos do que o constava no quadro histológico original. Dentre estas, foram observados 39 tumores epiteliais benignos (21,5%) e 22 neoplasias epiteliais malignas (12,2%), revelando uma predominância ainda maior dos tumores epiteliais benignos com relação aos malignos.

Os demais tipos histológicos, na revisão histológica, foram distribuídos da seguinte forma: um total de 17 tumores secundários (9,4%); três tumores hematolinfóides (1,7%) e um tumor de partes moles (0,6%). As lesões *tumour-like* representaram 26,5% da amostra (n=48) e as lesões não-neoplásicas, 8,9% (n=16). Três lâminas (1,7%) apresentaram material inapropriado para análise; e seis (3,3%) apresentaram tecido glandular sem alterações. Ainda como parte da amostra, um total de 26 casos foi diagnosticado como tecido não pertencente às glândulas salivares (14,5%). A relação quantitativa entre DhistoO e DhistoR está descrita na tabela 6.

Tabela 6: relação entre tipo histológico DhistoO x DhistoR

		DhistoO		DhistoR	
		N	%	N	%
Tipo Histológico	Tu epitelial benigno	37	20,4	39	21,5
	Tu epitelial maligno	29	16	22	12,2
	Tu de partes moles	1	0,6	1	0,6
	Tu hematolinfóide	2	1,1	3	1,8
	Tu secundário	27	14,9	17	9,4
	Lesão <i>tumour-like</i>	54	29,8	48	26,5
	Lesão não-neoplásica	22	12,2	16	8,9
	Tecido glandular sadio	7	3,9	6	3,3
	Material inapropriado	2	1,1	3	1,8
	Tecidos não relacionados às glândulas salivares	-	-	26	14,5
Total		181	100	181	100

A glândula parótida permaneceu como o sítio de maior prevalência de tumores epiteliais benignos. A distribuição dos tumores malignos, quando revisados, demonstrou que as glândulas salivares menores foram os sítios de maior acometimento destas neoplasias. Para os demais tipos histológicos, não houve alteração com relação à localização do tumor. A parótida permaneceu o sítio de preferência das neoplasias secundárias e as glândulas menores, das lesões *tumour-like*. A relação entre o tipo histológico revisado e a localização está detalhada na Tabela 7.

Tabela 7: Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistO e DhistR x Localização

		Localização								Total	
		Parótida		Submandib		Sublingual		Gl menores			
		DhistO	DhistR	DhistO	DhistR	DhistO	DhistR	DhistO	DhistR	DhistO	DhistR
Tipo	Tu epitelial benigno	28 75,7%	29 74,4%	2 5,4%	2 5,1%	-	-	7 18,9%	8 20,5%	28 100%	39 100%
	Tu epitelial maligno	13 44,8%	8 34,8%	-	-	1 3,4%	1 4,3%	15 51,7%	13 60,9%	29 100%	22 100%
	Tu de partes moles	1 100%	1 100%	-	-	-	-	-	-	1 100%	1 100%
	Tu hematolinfóide	-	1 33,3%	1 50%	1 33,3%	-	-	1 50%	1 33,3%	2 100%	3 100%
	Tu secundário	22 81,5%	13 76,5%	1 3,7%	1 5,9%	-	-	4 14,8%	3 17,6%	27 100%	17 100%
	Lesão <i>tumour-like</i>	4 7,4%	2 4,2%	-	-	-	-	50 92,6%	46 95,8	54 100%	48 100%
	Lesão não-neoplásica	9 40,9%	7 46,7%	4 18,2%	4 26,7%	-	-	9 40,9%	4 26,7%	22 100%	15 100%
	Tecido glandular	1 14,3%	1 16,7%	1 14,3%	1 16,7%	-	-	5 71,4%	4 66,7%	7 100%	6 100%
	Material inapropriado	2 100%	1 33,3%	-	-	-	-	-	2 66,7%	2 100%	3 100%
	Não é glândula	-	17 65,4%	-	-	-	-	-	9 34,6%	1 100%	26 100%
Total	80 44,2%	80 44,5%	9 5%	9 4,9%	1 0,6%	1 0,5%	91 50,3%	91 50%	181 100%	181 100%	

Com relação à faixa etária, os dados dos diagnósticos histológicos revisados não mostraram diferenças significativas com relação aos originais, ainda observando predileção das neoplasias epiteliais malignas para a população mais idosa, especialmente entre os pacientes com mais de 60 anos (n=14, 65,2%). Os tumores epiteliais benignos estiveram distribuídos entre a quarta (n=12; 30,8%) e a sexta década de vida (n=10; 25,8%). Os dados acerca da localização estão detalhados na tabela 8.

Tabela 8: Distribuição da amostra de acordo com o tipo histológico DhistoR x faixa etária

		Faixa Etária						Total	
		< de 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	61 a 70		> de 70
DhistoR	Tu epitelial benigno	1 2,6%	3 7,7%	3 7,7%	12 30,8%	8 20,5%	10 25,6%	2 5,1%	39 100%
	Tu epitelial maligno	1 4,3%	1 4,3%	4 17,4%	1 4,3%	1 4,3%	8 34,8%	6 30,4%	22 100%
	Tu de partes moles	1 100%	-	-	-	-	-	-	1 100%
	Tu hematolinfóide	1 33,3%	-	1 33,3%	-	-	1 33,3%	-	3 100%
	Tu secundário	1 5,9%	-	1 5,9%	1 5,9%	2 11,8%	7 41,2%	5 29,4%	17 100%
	Lesão <i>tumour-like</i>	18 37,5%	17 35,4%	4 8,3%	3 6,3%	3 6,3%	2 4,2%	1 2,1%	48 100%
	Lesão não-neoplásica	2 13,3%	1 6,7%	2 13,3%	1 6,7%	2 13,3%	4 26,7%	3 20%	15 100%
Total	25 17,1%	22 15,1%	15 10,3%	18 12,3%	16 11%	32 21,9%	18 12,3b%	146 100%	

Após a revisão das lâminas, o perfil epidemiológico das lesões pesquisadas sofreu pequenas alterações. Foram diagnosticadas 39 neoplasias epiteliais benignas, contrapondo-se às 37 originalmente descritas. Esses tumores foram distribuídos na seguinte ordem de prevalência: adenoma pleomórfico (n=31, 79,4%); mioepitelioma (n=3; 7,7%); tumor de Warthin (n=3; 7,7%); adenoma de células basais padrão sólido (n=1; 2,6%); adenoma de células basais padrão tubular (n=1; 2,6%).

Os tumores epiteliais malignos apresentaram menor ocorrência após a revisão. Ao invés das 26 lesões originalmente descritas, apenas 22 neoplasias foram consideradas tumores epiteliais malignos das glândulas salivares. A ordem de prevalência após a revisão foi: adenocarcinoma SOE (n=6; 26,1%); carcinoma adenóide cístico (n=5; 21,7%); carcinoma mucoepidermóide (n=4; 17,4%); adenocarcinoma com diferenciação ductal (n=4; 17,4%); carcinoma ex-adenoma pleomórfico; adenocarcinoma polimorfo de baixo grau; cistadenocarcinoma (os três últimos, todos com n=1; 4,3%).

As neoplasias secundárias também apresentaram menor frequência após a revisão, sendo, ainda, o carcinoma de células escamosas, o tumor mais prevalente (n=11; 64,7%), seguido de metástase em glândula salivar (n=6; 35,3%).

Completaram a amostra revisada, três tumores hematolinfóides, sendo diagnosticados como sugestivos de linfoma. O tumor de partes moles, diagnosticado como hemangioma parotídeo, manteve o diagnóstico inicial. Após a revisão, as lesões *tumour-like* sofreram também alterações, porém a mais prevalente continuou sendo a mucocele (n=45; 93,7%). As demais lesões *tumour-like* foram distribuídas em: cisto linfoepitelial benigno (n=2; 4,2%) e cisto de natureza indefinida (n=1; 2,1%). Os dados sobre o tipo histológico revisado estão descritos na tabela 09.

Tabela 09: Distribuição da amostra de acordo com o Diagnóstico Histológico Revisado (DhistoR), em ordem de prevalência.

Tipo Histológico	DhistoR	N	%
Tu epitelial benigno	Adenoma pleomórfico	31	79,4
	Mioepitelioma	3	7,7
	Tumor de Warthin	3	7,7
	Adenoma de células basais padrão sólido	1	2,6
	Adenoma de células basais padrão tubular	1	2,6
	Total	39	100
Tu epitelial Maligno	Adenocarcinoma SOE	6	26,1
	Carcinoma adenóide cístico	5	21,7
	Carcinoma mucoepidermóide	4	17,4
	Adenocarcinoma com diferenciação ductal	4	17,4
	Carcinoma ex-adenoma pleomórfico	1	4,4
	Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau	1	4,4
	Cistadenocarcinoma	1	4,4
	Total	22	100
Tu de partes moles	Hemangioma parotídeo	1	100
Tu hematolinfóide	Sugestivo de Linfoma	3	100
Tu secundário	Carcinoma de células escamosas	11	64,7
	Metástase em glândula salivar	6	35,3
	Total	17	100
Lesão <i>tumour-like</i>	Mucocele	45	93,7
	Cisto linfoepitelial benigno	2	4,2
	Cisto de natureza indefinida	1	2,1
	Total	48	100
Lesão Não-Neoplásica	Hiperplasia linfóide	7	46,6
	Sialoadenite crônica inespecífica	6	40
	Fibrose	1	6,7
	Tecido de granulação	1	6,7
	Total	15	100

5.3. Reclassificação (DhistoO x DhistoR)

Das 181 lâminas pesquisadas, um total de 56 diagnósticos (31,5%) foi revisado e sofreu nova classificação. Dentre as lesões que foram reclassificadas, o adenocarcinoma SOE foi a de maior ocorrência (n=13; 22,8%); seguido de carcinoma de células escamosas (CCE) invadindo tecido de glândula salivar (n=8; 14%); cisto mucoso (n=8; 14%); metástase em glândula salivar (n=6; 10,5%) e os adenomas (n=4; 7%). A descrição de todas as lesões reclassificadas está exposta na Tabela 10.

Tabela 10: Reclassificação dos casos que apresentaram divergência entre DhistoO e DhistoR

DhistoO	N	DhistoR	N
Adenocarcinoma SOE	13	Sugestivo de adenocarcinoma ductal	02
		Carcinoma adenóide cístico	02
		Carcinoma do ducto salivar	01
		CCE invadindo glândula salivar	01
		Linfoma	01
		Metástase em glândula	03
		Não apresenta tecido de glândula salivar	04
Adenoma pleomórfico	01	Carcinoma ex-adenoma pleomórfico	01
Adenoma sólido trabecular	01	Adenoma de células basais padrão sólido	01
Adenoma tubular	02	Adenoma de células basais padrão tubular	01
		Adenoma pleomórfico	01
CCE invadindo glândula salivar	08	Adenocarcinoma SOE	01
		Não apresenta tecido de glândula salivar	07
Cisto de inclusão epitelial	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Cisto de retenção de muco	01	Mucocele	01
Cisto mucoso	08	Mucocele	08
Cisto do ducto salivar	01	Tumor de Warthin	01
Cisto sem especificação	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Fibrose	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Hiperplasia linfóide	03	Sialoadenite crônica inespecífica	01
		Linfadenite crônica granulomatosa	01
		Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Material fibrino necrótico	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Material inapropriado para análise	01	Adenoma pleomórfico	01
Metástase em glândula salivar	06	Não apresenta tecido de glândula salivar	6
Neoplasia benigna fusocelular	01	Material insuficiente para análise	01
Proliferação linfóide atípica	01	Linfoma	01
Sialoadenite crônica inespecífica	02	Hiperplasia linfóide reacional	01
		Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Tecido cartilaginoso	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Tecido de granulação	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
Tecido de glândula salivar sadio	01	Não apresenta tecido de glândula salivar	01
TOTAL			56

Com relação ao grau de coincidência entre o DhistoO e DhistoR, a amostra não apresentou grande discrepância. Atentando-se para o fato de que o único tumor de tecido mole encontrado não necessitou ser reclassificado, o que leva ao grau de coincidência perfeito, observa-se ainda ótimo escore de coincidência entre as lesões *tumour-like* (Kappa=0,918, $p<0,05$) e entre as neoplasias epiteliais benignas (Kappa=0,867, $p<0,05$). O nível mais baixo de coincidência, porém não discrepante, entre os tumores epiteliais malignos (Kappa=0,693; $p<0,05$), corrobora o resultado explicitado na tabela 10, onde o adenocarcinoma SOE foi a lesão que mais sofreu reclassificação.

O nível moderado de coincidência entre os tumores secundários (Kappa=0,451; $p<0,05$), também pode ser notado nos resultados da tabela 11, visto que a lesão de segunda maior ocorrência em reclassificações foi o CCE invadindo glândula. O nível de coincidência entre DhistoO e DhistoR está exposto detalhadamente na Tabela 11.

Tabela 11: Nível de coincidência entre DhistoO e DhistoR:

Tipo Histológico	Valor de Kappa	p	Grau de coincidência
Tu epitelial benigno	0,867	0,000	Ótimo
Tu epitelial maligno	0,693	0,000	Bom
Tu de partes moles	1,000	0,000	Perfeito
Tu hematolinfóide	0,797	0,000	Bom
Tu secundário	0,451	0,000	Moderado
Lesão <i>tumour-like</i>	0,918	0,000	Ótimo
Lesão não-neoplásica	0,67	0,000	Bom

6. DISCUSSÃO

A importância de traçar um perfil epidemiológico das doenças das glândulas salivares está justificada especialmente diante da necessidade, cada vez mais premente, de uma adequada instrumentação de efetivas políticas públicas de saúde.

Concordamos com Pereira; Andrade e Sobral (2005) e com Barnes et al (2005) com relação à importância de uma classificação dessas doenças, particularmente no que concerne às neoplasias, posto que tais lesões exibem comportamento biológico e natureza diversa, além de complexidade e heterogeneidade histológica.

Entretanto, o desafio de pesquisar e reclassificar as doenças das glândulas salivares esbarra, por vezes, em algumas limitações representadas, por exemplo, pela dinâmica do hospital onde o estudo é realizado.

Nessa perspectiva, é importante mencionar que, na Instituição onde foi efetuada esta pesquisa, apenas os pacientes que recebem diagnóstico histopatológico de neoplasia maligna são tratados, visto que o HNL é exclusivo para o tratamento do câncer; portanto, apenas os pacientes tratados possuem prontuário clínico. Esse fato diminuiu consideravelmente a quantidade de informações que poderíamos coletar do paciente e nos fez optar pela coleta de dados nos registros do Laboratório de Patologia do hospital, sem realizar o cruzamento dos dados histopatológicos com os clínicos. Todavia, ressaltamos que esse padrão de informações coletadas em nossa pesquisa repete-se em vários estudos nacionais e internacionais.

Em adição, destacamos que os exames imunoistoquímicos solicitados pelo corpo médico do hospital são realizados em um laboratório terceirizado, estando tais informações também indisponíveis no laboratório pesquisado, fato que limitou parcialmente o nosso trabalho de pesquisa.

Neste estudo, observamos, durante a coleta dos dados, que havia diferentes formas de denominação e descrição das lesões nos laudos histopatológicos. Nesse sentido, acreditamos que os resultados dessa pesquisa deverão auxiliar numa padronização da classificação das doenças das glândulas salivares, no escopo de evitar notificações errôneas.

A amostra desta pesquisa constou de um total de 181 pacientes num período de sete anos. Esse quantitativo é semelhante a alguns estudos anteriores, especialmente àqueles que utilizaram metodologia e intervalo de tempo para coleta de dados equivalentes. (FIGUEIREDO et al, 2001; CASTRO et al, 2002; AL-KHATEEB E ABABNEH, 2007; ANSARI, 2007; SHOEMAN E CLIFFORD, 2007; RZEWINKI, et al, 2007; MOATEMRI, et al, 2008; OLEJNICKAK, et al, 2008)

Discordando dos nossos resultados, pesquisas como de Pons Vicente, et al (2008), realizada na Espanha e Targa-Stramandinoli, et al (2009), realizada no Brasil estudaram uma amostra inferior a 20 pacientes e utilizaram um período de coleta superior ao nosso. Número significativamente maior de pacientes foi observado no trabalho de Ascano et al (2006), realizado na Itália, onde foi estudada uma amostra de 454 indivíduos. No entanto, destaque-se que o período da pesquisa foi de 30 anos.

Outros estudos com números muito superiores de pacientes estão relacionados a trabalhos multicêntricos, como o caso de Pires et al (2006); Sabhasraj et al (2008); Tilakaratne et al (2009) e Tian (2010).

A amostra da presente pesquisa apresentou uma discreta predominância de pacientes masculinos. Os estudos supracitados apresentam, na maioria, pouca diferença de prevalência entre os gêneros, concordando com os nossos resultados. Ainda neste contexto, é importante destacar que alguns trabalhos, como aqueles realizados por Figueiredo et al (2001); Castro et al (2002); Luukkaa, et al (2002); Barbosa, et al (2005); Otoh, et al (2005); Jaber (2006); Wang et al (2007); Ladeinde et al (2007); Zamarro; Royo e Royo (2009) e Tian et al (2010) acompanham os nossos achados mostrando uma leve predileção para o gênero masculino.

Ressalta-se, contudo que, quando consideradas apenas as neoplasias das glândulas salivares, muitos estudos referem maior predileção da ocorrência dessas lesões no gênero feminino (VARGAS et al, 2002; SANTOS et al, 2003; TOIDA et al, 2005; LIMA et al, 2005; ELLIES et al, 2006; PIRES et al, 2006; ANSARI et al, 2007; OLEJNICKAK et al, 2008; OLIVEIRA et al, 2009; DHANUTHAI et al, 2009).

Com relação à idade média e faixa etária mais prevalente em nosso estudo, os dados apresentados coincidem com a maioria daqueles relatados em pesquisas anteriores, tanto nacionais quanto internacionais, estando a média de idade dos

pacientes acometidos pelas doenças das glândulas salivares situada entre 40 e 50 anos e a faixa etária mais prevalente, entre 4ª e 6ª décadas (VARGAS et al, 2002; ITO et al, 2005; LIMA et al, 2005; JABER, 2006; PIRES et al, 2007; MOATEMRI et al, 2008; ZAMARRO, ROYO E ROYO, 2009). É válido mencionar que exceção se faz ao trabalho de Guzzo et al (2006) e Ellies et al (2006), que realizaram a pesquisa em crianças, além de Ladeine et al (2007) que apresenta uma faixa etária muito abrangente, situada entre 21 e 60 anos, como sendo a mais prevalente.

A localização mais freqüente das lesões estudadas nesta pesquisa discorda da maioria dos estudos relatados na literatura pertinente, que traz a glândula parótida como o sítio de maior acometimento das afecções das glândulas salivares. (FIGUEIREDO et al, 2001; CASTRO et al, 2002; VARGAS et al, 2002; LUUKKAA et al, 2005; ITO et al, 2005; ASCANO et al, 2006; AL-KHATEEB E ABABNEH, 2007; ANSARI, 2007; SHOEMAN E CLIFFORD, 2007; RZEWINKI, et al, 2007; MOATEMRI, et al, 2008).

Conforme sobredito, no nosso trabalho, as glândulas salivares menores foram as mais afetadas pelas patologias pesquisadas, concordando com os resultados de Ladeinde et al (2007); Tilakaratne et al (2009) e Tian et al (2010) que utilizaram metodologia semelhante. Merece destaque o fato de as lesões *tumour-like*, que foram incluídas em nossa pesquisa, terem apresentado nítida predileção por esse sítio.

Nessa perspectiva, faz-se importante mencionar os estudos de Yih; Kratochvil e Stewart (2005); Toida et al (2005); Jaber (2006); Pires et al (2006); Pons Vicente et al (2008); Targa-Straandinoli et al (2009); Dhanuthai et al (2009), em cujas pesquisas foram consideradas somente as afecções de glândulas salivares menores. É válido salientar, inclusive, que as lesões diagnosticadas em glândulas salivares menores não apresentam predileção por gênero.

Das 181 lâminas revisadas, um total de 83 casos foi classificado como neoplasia após a revisão. Considerando-se, portanto, apenas os casos de lesão neoplásica, a glândula parótida passa a ser o sítio de maior ocorrência, corroborando a literatura pertinente. Porém, mesmo quando consideradas apenas as neoplasias verdadeiras, em nosso estudo foi visto que presença de lesões em glândulas salivares menores é mais alta que a usualmente encontrada na literatura científica mundial. Sobre esse aspecto, Silas et al (2009), que realizaram dois

importantes estudos comparando os resultados de diversos estudos epidemiológicos relacionados às neoplasias benignas e malignas de glândulas salivares, relatam a glândula parótida como sítio mais comum de ocorrência desses tumores, seguido das glândulas submandibulares e sublinguais. As glândulas salivares menores, segundo esses autores, seriam menos acometidas por essas patologias.

Dentre as neoplasias diagnosticadas, as benignas foram mais prevalentes na nossa amostra, concordando com a maioria dos estudos realizados anteriormente (FIGUEIREDO et al, 2001; CASTRO et al, 2002; VARGAS et al, 2002; SANTOS et al, 2003; YIH; KRATOCHVIL E STEWART, 2005; ITO et al, 2005; LIMA et al, 2005; ASCANO et al, 2006; JABER, 2006; AL-KHATEEB E ABABNEH, 2007; ANSARI, 2007; SHOEMAN E CLIFFORD, 2007).; UNGARI et al, 2008; OLIVEIRA et al, 2008).

Todavia, discordando dos nossos resultados e, portanto, diferindo dos achados mais comuns da literatura científica, estão os estudos realizados por Wang et al (2007), onde os autores evidenciam maior prevalência das neoplasias malignas das glândulas salivares; além das pesquisas de Ladeine et al (2007), Gbotolorum et al (2008), Moatmeri et al (2008) e Tilakaratne et al (2009), as quais mostraram uma maior ocorrência dos tumores malignos em relação às neoplasias benignas.

Comparando a faixa etária com o tipo de neoplasia (benigna ou maligna), observamos, em nosso estudo, uma maior prevalência de pacientes diagnosticados com neoplasias malignas nas faixas etárias mais avançadas, entre a sexta e sétima décadas de vida, enquanto que os pacientes acometidos por neoplasias benignas eram mais jovens. Esse padrão de faixa etária é semelhante àquele observado nas pesquisas de Figueiredo et al (2001); Otoh et al (2005); Jaber (2006); Pires et al (2007); Ochicha et al (2009). Nessa perspectiva, Silas et al (2009) referem que os tumores benignos de glândula salivar ocorrem geralmente em grupos etários mais jovens quando comparados aos tumores malignos, corroborando nossos resultados.

No mesmo contexto, autores como Vargas et al (2002); Ansari (2007); Oliveira et al (2009); Dhanuthai et al (2009) apresentam em seus estudos uma proporção de pacientes com lesões malignas com idade superior aos portadores de lesões benignas, porém com uma faixa etária inferior a observada em nossa pesquisa, estando situada na quarta década de vida.

Após revisão dos diagnósticos originais, um total de 39 tumores epiteliais benignos foi observado, sendo o adenoma pleomórfico o mais prevalente, perfazendo um quantitativo de 31 casos. Sem dúvida, o adenoma pleomórfico é, unanimemente, a neoplasia benigna mais prevalente em todos os estudos realizados em glândulas salivares, até entre trabalhos com metodologias diferenciadas daquela utilizada em nosso estudo.

Ressalta-se que, mesmo em estudos que apresentaram maior prevalência das lesões malignas, como é o caso daqueles relatados por Gbotolorum et al (2008); Tilakaratne et al (2009) e Dhanuthai et al (2009), o adenoma pleomórfico destaca-se como a lesão mais freqüente. Em adição, vale mencionar que autores como Figueiredo et al (2001); Vargas et al (2002) e Santos et al (2003) obtiveram um número de casos de adenoma pleomórfico aproximado ao do nosso estudo. Entretanto, Pons Vicente et al (2008); Gbotolorum et al (2008); Zamarro; Royo e Royo (2009) e Targa-Stramandinoli et al (2009) apresentaram um número consideravelmente inferior; e autores como Ito et al (2005); Ascano et al (2006); Pires et al (2006); Wang et al (2007); Sabhasraj (2008); Tilakaratne et al (2009); Oliveira et al (2009) e Tian et al (2010), um número significativamente maior.

O mioepitelioma e o tumor de Warthin ocuparam juntos o segundo lugar no *ranking* de prevalência de neoplasias benignas desse estudo. Sobre esse aspecto, destaca-se que o tumor de Warthin é também a segunda neoplasia benigna mais prevalente nos estudos de Vargas et al (2002); Ito et al (2005); Lima et al (2005); Olejnickak et al (2008); Ungari et al (2008); Oliveira et al (2009). O mioepitelioma, no entanto, é pouco citado em pesquisas anteriores à nossa. Aparece como menor ocorrência nos trabalhos de Figueiredo et al (2001); Vargas et al (2002); Dhanuthai et al (2009); Tian et al (2010).

Em contrapartida, o adenoma canalicular que em nosso estudo não apresentou nenhuma ocorrência, é o segundo mais freqüente no trabalho de Yih; Kratochvil e Stewart (2005). O cistadenoma papilífero, que não esteve entre as neoplasias benignas desse estudo; é o segundo tumor mais prevalente nas pesquisas de Toida et al (2005) e Pons Vicente et al (2008).

Com relação às neoplasias malignas, os nossos resultados apresentaram um quantitativo de 23 casos, o que perfaz uma porcentagem de 28% das neoplasias diagnosticadas. Esse resultado é equivalente a estudos prévios que aplicaram

metodologia semelhante, destacando-se especialmente as pesquisas realizadas no Brasil (FIGUEIREDO et al, 2001; CASTRO et al,2002; VARGAS et al, 2002; SANTOS et al, 2003; ITO et al, 2005; LIMA et al, 2005; OLIVEIRA et al, 2009). Todavia, Oliveira et al (2009) apresentam uma prevalência bastante inferior de lesões malignas, porém deve-se considerar que a pesquisa desses autores foi realizada em centro universitário e não em instituição hospitalar, como o foi nosso caso.

Apresentaram, ainda, prevalências mais altas de tumores malignos, as pesquisas de Ledeinde et al (2007); Moatemri et al (2008); Gbotolorum et al (2008) e Tilakaratne et al (2009).

Neste contexto, merece destaque o estudo de Barbosa et al (2005) realizado no Estado da Paraíba entre os anos de 1998 a 2003. Os autores pesquisaram dois centros de referência para o câncer no Estado e relataram um quantitativo de lesões malignas de 29 casos. Comparando tal resultado com aqueles observados em nosso estudo, verifica-se que o perfil de prevalência dessas neoplasias na Paraíba mantém-se estável. Salienta-se, entretanto, a diferença na metodologia, visto que os autores não realizaram revisão de lâminas, fato que poderia modificar sobremaneira os resultados.

Os dados da nossa pesquisa mostraram que o adenocarcinoma SOE, juntamente com o carcinoma adenóide cístico foram as neoplasias malignas mais prevalentes. O carcinoma mucoepidermóide aparece em terceiro lugar, porém com um número muito aproximado, sem diferença significativa de ocorrência. Esses resultados corroboram os achados na literatura pertinente. Ressalte-se, todavia, que Silas et al (2009) apresentam o carcinoma mucoepidermóide como o tumor mais freqüente, porém inferem que este neoplasma é especialmente mais prevalente na Nigéria e África, sendo o carcinoma adenóide cístico mais freqüente em pesquisas realizadas em países ocidentais, especialmente nos Estados Unidos. Neville et al (2009), por seu turno, relatam que o carcinoma mucoepidermóide é mais comum nos Estados Unidos que em países da Europa, onde o carcinoma adenóide cístico aparece como o mais prevalente.

Autores como Luukkaa et al (2005), na Finlândia; Toida et al (2005), no Japão; Al-Khateeb e Ababneh (2007), na Jordânia; Wang et al (2007), na China; Schoeman e Clifford (2007), na África do Sul; Rzewinki et al (2007), na Polônia;

Ladeine et al (2007), além de Gbotolorum et al (2008) e Ochicha et al (2009), na Nigéria; Moatemri et al (2008), na Tunísia e Tian et al (2010), na China apresentam o carcinoma adenóide cístico como o tumor maligno mais prevalente em seus trabalhos, mostrando um padrão epidemiológico dessas neoplasias, semelhante àquele observado em nosso estudo.

No Brasil, o carcinoma adenóide cístico foi a lesão mais freqüente nas pesquisas realizadas por Figueiredo et al (2001); Lima et al (2005) e Barbosa et al (2005), devendo-se atentar para o fato de que Barbosa et al (2005) realizaram o estudo no Estado da Paraíba, o que nos também nos leva ao entendimento de que o padrão epidemiológico do Estado se mantém estável com relação às neoplasias malignas de glândulas salivar.

Ainda com relação às pesquisas realizadas no Brasil, o trabalho de Castro et al (2003) apresenta maior prevalência do carcinoma de células escamosas seguido de adenocarcinoma SOE; e a pesquisa de Oliveira et al (2009) mostra o adenocarcinoma SOE como o neoplasma mais freqüente, corroborando os nossos resultados. O adenocarcinoma SOE foi também o mais freqüente no trabalho de Pons Vicente et al (2008), realizado na Espanha.

O carcinoma mucoepidermóide é também muito prevalente no Brasil, de acordo com os dados dos autores Vargas et al (2002); Santos et al (2003); Ito et al (2005) e Targa-Stramandinoli et al (2009). Em outros países, essa neoplasia aparece como mais prevalente nas pesquisas realizadas por Yih; Kratochvil e Stewart (2005) e Pires et al (2007), nos Estados Unidos; Otoh et al (2005), na Nigéria; Jaber et al (2006), na Líbia; Ungari et al (2008), na Itália; Guzzo et al (2006), também na Itália e Ellies et al (2006), na Alemanha, destacando-se que esse dois últimos pesquisaram apenas crianças. Ainda apresentaram o carcinoma mucoepidermóide como o mais comum tumor maligno, autores como Ansari (2007), no Irã; Olejnickak et al (2008), na Polônia; Tilakaratne et al (2009), no Sri-Lanka; Zamarro; Royo e Royo, na Espanha e Dhatinahi et al (2009), na Tailândia.

Os tumores das partes moles foram incluídos na classificação de tumores de glândula salivar a partir da publicação da OMS em 2005 (BARNES et al, 2005). Segundo Odell (2005), os hemangiomas são os representantes desse subtipo, sendo raros e apresentando-se quase exclusivamente em glândula parótida e ligeiramente mais comuns nas duas primeiras décadas de vida. Em nosso trabalho

foi diagnosticado um hemangioma localizado em parótida em um paciente com menos de vinte anos de idade, estando de acordo com a literatura. Nenhum estudo pesquisado apresentou ocorrência de hemangiomas em glândula salivar, com ressalva para o estudo de Silas et al (2009)^b que apresentaram dois tumores não epiteliais benignos, porém não especificados como hemangiomas.

Os tumores hematolinfóides também são classificados como neoplasias de glândulas salivares pela classificação da OMS/2005 e representam segundo Chan; Chan e Abbondanzo (2005) basicamente os linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin. São também raros e mais comumente encontrados em parótida. Em nosso estudo foram descritos três lesões sugestivas de linfomas, sendo dois diagnosticados em pacientes mais jovens e um deles em um paciente idoso.

Os tumores secundários são descritos por Ellis e Auclair (1996) e Löning e Jäkel (2005) como as metástases em glândula salivar de tumores originados em outros tecidos, além de infiltração tumoral de neoplasias de tecidos circunvizinhos. Não são raros, sendo que 80% destes originam-se de tumores de cabeça e pescoço e 20% de localizações infra claviculares. A parótida é o sítio mais acometido e o pico de incidência, ainda segundo os autores, é na sétima década de vida. Nossos resultados apresentam uma prevalência de 18 casos de tumores secundários, sendo a maioria representava infiltração de carcinoma de células escamosas na parótida, com faixa etária mais prevalente em indivíduos idosos, dados que corroboram a literatura.

A prevalência de carcinoma de células escamosas em glândula salivar é considerada alta, sendo descrita por Burkheris et al (2009) em estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, e por Castro et al (2003) em estudo realizado no nordeste brasileiro, onde esse neoplasma foi o mais comumente encontrado. Para estes autores, entretanto, deve-se considerar a possibilidade de tratar-se de tumores secundários, visto que, segundo Barnes et al (2005) os carcinomas de células escamosas verdadeiramente originários de glândula salivar são raros e, para seu diagnóstico, faz-se necessário a exclusão da possibilidade de doença metastática. Os autores relatam ainda que, por convenção, o diagnóstico de carcinoma de células escamosas de glândula salivar deve ser restrito às glândulas salivares maiores.

As lesões *tumour-like* também não são descritas em estudos epidemiológicos que apresentam enfoque em lesões de glândulas salivares. Em nosso trabalho, consideramos como lesões *tumour-like* as lesões císticas, considerando a classificação de Ellis e Auclair (1996). De acordo com Neville et al (2009) e Regezi; Sciubba e Jordan (2008), a mucocèle é a mais usual lesão de glândula salivar, sendo mais comum em pacientes jovens e em glândulas salivares menores. Nossos dados revelam uma ocorrência de 45 mucocèles, estando a maioria presente em pacientes mais jovens e acometendo glândula salivar menor, corroborando a literatura.

Neste estudo, a reclassificação das neoplasias e o grau de coincidência entre o diagnóstico histológico original e o diagnóstico revisado foram baseados na pesquisa de Pereira; Andrade e Sobral (2005), que utilizaram semelhante metodologia em estudo prévio realizado na cidade do Recife. Nesta pesquisa, entretanto, os autores reclassificaram as neoplasias de acordo com os critérios da OMS/1992.

Outras pesquisas, tais como aquelas efetuadas por Boukheris et al (2009); Dhanuthai et al (2009) e Silas et al (2009) também propuseram reclassificação dos tumores de glândulas salivares, porém não objetivaram realizar um estudo comparativo entre os diagnósticos iniciais e finais.

Em nosso estudo, um total de 57 diagnósticos foram revisados, perfazendo uma frequência de 31,5% de uma amostra de 181 casos, número semelhante ao revisado no estudo de Pereira; Andrade e Sobral (2005). Dentre os casos revisados, a lesão que sofreu maior número de alterações, quando comparados os diagnósticos original e revisado, foi o adenocarcinoma SOE. Essa lesão também foi alvo de alterações no estudo de Pereira; Andrade e Sobral (2005), porém, neste último, o adenoma pleomórfico foi a neoplasia mais modificada.

Essa modificação dos diagnósticos originais de adenocarcinoma SOE após a revisão das lâminas pode ser explicada pelo fato de que, devido à dinâmica do Hospital em que foi realizado o estudo, existe a necessidade urgente de se estabelecer o diagnóstico do câncer para o início do tratamento. Desta forma, muitas lâminas de adenocarcinoma SOE não são revisadas visando o detalhamento do subtipo histológico da lesão, visto que o tratamento dessas entidades é aquele

indicado para os tumores malignos, podendo ser adequadamente instituído sem necessidade dessa especificação.

Os adenomas foram as neoplasias benignas que mais sofreram reclassificação, porém mostrando um número pequeno de alterações após revisão, quando comparado ao trabalho de Pereira; Andrade e Sobral (2005). Salienta-se que, segundo esses autores, dos nove casos reclassificados que originalmente foram denominados adenoma pleomórfico, apenas um foi diagnosticado como mioepitelioma, os demais reclassificaram-se como lesões malignas, distribuindo-se em adenocarcinoma polimorfo de baixo grau, adenocarcinoma de células basais, carcinoma adenóide cístico, carcinoma mucoepidermóide e carcinoma de células escamosas.

Com relação às demais lesões, a reclassificação apresentou um padrão semelhante ao encontrado no estudo de Pereira; Andrade e Sobral (2005). Fazemos, no entanto, alusão especial às lesões *tumour-like* císticas que sofreram, na maioria, reclassificação de cisto mucoso para mucocele; além das lesões que foram removidas do *hall* de doenças das glândulas salivares por não apresentarem, nas lâminas observadas, tecido das glândulas salivares.

O teste de Kappa, assim como discutido no estudo de Pereira; Andrade e Sobral (2005), não pôde ser aplicado nas variáveis histológicas devido a ocorrência da falta de preenchimento da célula ou coluna nula. Aplicamo-lo, entretanto, para medir o grau de coincidência entre os tipos histológicos. De acordo com os nossos resultados, o diagnóstico revisado apresentou um grau de coincidência entre bom e ótimo, sem apresentar grandes discrepâncias. Esse resultado também está de acordo com o apresentado por Pereira; Andrade e Sobral (2005).

Desta feita, reiteramos a importância da padronização das doenças das glândulas salivares e, em especial, das neoplasias, por meio dos critérios de classificação propostos pela OMS/2005, visto que a notificação padronizada dessas doenças indicará o real perfil epidemiológico dos paraibanos portadores de tais morbidades. Sugerimos, entretanto, novas pesquisas com desenho de estudo prospectivo que possam incluir observação clínica unida aos resultados histopatológicos.

Outrossim, vale mencionar que a realização desta pesquisa possibilitará a reclassificação dos casos de doenças das glândulas salivares nos registros do Laboratório de Patologia do HNL.

7. Conclusões

7. CONCLUSÕES:

De acordo com os resultados desta pesquisa, conclui-se:

- O perfil epidemiológico das doenças das glândulas salivares mostra prevalência significativa dessas afecções na população estudada, com predileção para o gênero masculino e faixa etária situada entre sexta e sétima décadas, sendo as glândulas salivares menores os sítios de maior ocorrência das lesões;
- As neoplasias, no geral, são mais comuns nas glândulas parótidas, sendo as benignas mais prevalentes em faixas etárias mais jovens e na glândula parótida, enquanto as malignas são mais ocorrentes nas faixas etárias mais avançadas e mais comuns nas glândulas salivares menores;
- A neoplasia epitelial benigna mais prevalente foi o adenoma pleomórfico, seguida de mioepitelioma e tumor de Warthin. A variante maligna mais ocorrente foi o adenocarcinoma SOE, seguido de carcinoma adenóide cístico e do carcinoma mucoepidermóide;
- A neoplasia que sofreu maior número de alterações durante a reclassificação foi o adenocarcinoma SOE e o grau de coincidência entre os diagnósticos originais e os revisados foi considerado ótimo.

Referências

REFERÊNCIAS

- AL-KHATEEB, T. H.; ABABNEH, K. T. Salivary tumors in north Jordanians: a descriptive study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 103, n. 5, p. 53-9, 2007.
- ANSARI, M. H. Salivary gland tumors in a Iranian population: a retrospective study of 130 cases. **J Oral Maxillofac**, v. 65, n. 11, p. 2187-94, 2007
- ASCANI, G., et al. Salivary gland tumours: a retrospective study of 454 patients. **Minerva Stomatol**, v. 55, n. 4, p. 209-14, 2006.
- BARBOSA, R. P. S., et al. Neoplasias malignas de glândulas salivares – estudo retrospectivo. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, n. 50, p. 361-6, 2005
- BARNES, L., et al. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, 2005.
- BETTIO, A. et al. Prevalência das lesões de glândulas salivares em laudos histopatológicos do Laboratório de Patologia Experimental da PUCPR no período de 1999 a 2008. **RSBO**, v. 6, n. 3, 2009
- BRASIL, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2010: Incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009
- CANTISANO, M. H.; MORAIS, P. N. Reclassificação das neoplasias das glândulas salivares. **Rev APCD**, nov/dez, 2000.
- CASTRO, J. F. L., et al. Prevalência das neoplasias das glândulas salivares em pacientes do Hospital do Câncer em Pernambuco. **Rev Bras Ciênc Saúde**, v. 6, n. 3, p. 225-236, 2002.
- CHAN, A. C. L.; CHAN, J. K. C.; ABBONDANZO, S. L. Haematolymphoid tumours. In: BARNES, L., et al. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, 2005, p. 277-80
- DHANUTHAI, K et al. A clinico-pathologic study of 311 intra-oral salivary gland tumors in Thais. **J Oral Pathol Med**, v. 38, p. 495-500, 2009.
- ELLIES, M., et al. Tumors of salivary glands in childhood and adolescence. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 64, n. 7, p. 1049-58, 2006.
- ELLIS, G. L.; AUCLAIR, P. L. **Atlas of Tumors Pathology. Tumors of the Salivary Glands**. 3ª série, fascículo 17. Washington D.C: AFIP, 1996.
- EVESON, J. W. et al. Tumours of the salivary glands: introduction. In: BARNES, L., et al. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, 2005, p. 212-115
- FERRARIS, M. E. G.; MUÑOZ, A. C. **Histologia e Embriologia Bucodental**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006

FIGUEIREDO, C. R. L. V, et al. Estudo epidemiológico de tumores benignos e malignos de glândula salivar: análise de 196 casos em Natal (RN). **Rev ABO nac**, v. 8, n. 6, p. 343-8, 2001.

GBOTOLORUM, O. M., et al. Minor salivary glands tumors in a Nigerian hospital: a retrospective review of 146 cases. **Odontostomatol Trop**, v. 31, n. 123, p. 17-23, 2008.

GNEPP, D. R. Soft tissue tumours. In: BARNES, L., et al. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, 2005, p. 277-80

GUZZO, M., et al. Salivary gland neoplasms in children: the experience of the Istituto Nazionale Tumori of Milan. **Pediatr Blood Cancer**, v. 47, n. 6, p. 806-10, 2006.

ITO, F. A., et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 34, n. 5, p. 533-6, 2005

JABER, M. A. Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 35, n. 2, p. 150-4, 2006.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004

LADEINDE, A. L. Salivary gland tumours: a 15-years review at the Dental Center Lagos University Hospital. **Afr J Med Sci**, v. 36, n. 4, p. 299-304, 2007

LARRAIN DE LA C, D. et al. Tumores de glândulas salivares. Hallazgos histopatológicos em 168 pacientes. **Rev Chilena de Cirugía**, v. 57, n. 5, 373-78, 2005.

LIMA, S. S., et al. Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares: análise de 245 casos, **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 71, n. 2, p. 335-40, 2005.

LÖNING, T; JÄKEL, K. T. Secondary tumours. In: BARNES, L., et al. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, 2005, p. 281

LUUKKAA, H., et al. Salivary gland cancer in Finland 1991-96: an evaluation of 237 cases. **Acta Otolaryngol**, v. 125, n. 2, p. 207-14, 2005

MOATEMRI, R., et al. Epidemiological profile of salivary glands tumors in a Tunisian teaching hospital. **Rev Stomatol Chir Maxillofac**, v. 109, n. 3, p. 148-52, 2008.

MOREIRA, A. R. O, et al. Levantamento epidemiológico das enfermidades das glândulas salivares em São Luiz – MA – casuística de 20 anos. **RFO**, v. 14, n. 2, p. 105-110, 2009.

NEVILLE, B. W, et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.

OCHICHA, O., et al. A histopathologic study of salivary gland tumors in Kano, northern Nigeria. **Indian J Pathol Microbiol**, v. 52, n. 4, p. 473-6, 2009.

ODELL, E. Haemangioma. In: BARNES, L., et al. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, 2005, p. 276

OLEJNICZAK, I., et al. Tumors of the parotid gland: management and results of surgical treatment. **Otoralngol Pol**, v. 62, n. 4, p. 446-50, 2008.

OTOH, E. C., et al. Salivary gland neoplasms in Maiduguri, north-eastern Nigeria. **Oral Dis**, v. 11, n. 6, 2005.

PEREIRA, J. R. D.; ANDRADE, E. S. S.; SOBRAL, A. P. V. Reclassificação histológica de 120 casos de neoplasias de glândula salivar. **Odontologia Clin-Cientif**, v. 4, n. 2, p. 101-106, 2005.

PIRES, F. R., et al. Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. **Oral Oncol**, v. 43, n. 5, p. 463-70, 2007.

PONS VICENTE, O., et al. Minor salivary glands tumors: a clinicopathological study of 18 cases. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 13, n. 9, p. 582-8, 2008.

RZEWNICKI, I., et al. Salivary gland neoplasms in the years of 1991-2006 in the material of the Department of Otolaryngology, Medical University in Bialystok. **Otolaryngol Pol**, v. 61, n. 5, p. 817-21, 2007.

SANTOS, G. C, et al. Neoplasia de glândulas salivares: estudo de 119 casos. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 39, n. 40, p. 371-375, 2003.

SCHOEMAN, B. J.; CLIFFORD, S. D. The incidence of malignancy in neoplasms of the submandibular salivary glands. **S Afr J Surg**, v. 45, n. 4, p. 134-5, 2007.

SEIFERT, G.; SOBIN, L. H. The World Health Organizations histological classification of salivary gland tumours: a commentary on the second edition. **Cancer**, v. 70, n. 2, p. 379-85, 1992

SEIFERT, G; SOBIN, L. H. Histological classification of salivary glands tumours. In: **World Health Organization. International histological classification of tumours**. Berlim: Springer-Verlag, 1991.

SILAS, O. A, et al. Patterns of malignant salivary gland tumours in Jos University Teaching Hospital (JUTH): a ten years retrospective study. **Niger J Med**, v. 18, n. 3, p. 282-5, 2009.

SUBHASHRAJ, K. Salivary glands tumors: a single institution experience in India. **Br J Maxillofac Surg**, v. 46, n. 8, p. 635-8, 2008.

TARGA-STRAMANDINOLI, R., et al. Minor salivary gland tumours: a 10-years study. **Acta Otorrinolaringol Esp**, v. 60, n. 3, p. 199-201, 2009.

TARGA-STRAMANDINOLI, R., et al. Minor salivary glands tumors: a 10-years study. **Acta Otorrinolaringol Esp**, v. 60, n. 3, p. 199-201, 2009.

TIAN, Z., et al. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-years retrospective study of 6982 cases in a eastern Chinese population. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 39, n. 3, p. 235-42, 2010.

TILAKARATNE, W. M., et al. Epithelial salivary tumors in Sri Lanka: a retrospective study of 713 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 108, n. 1, p. 90-8, 2009.

TOIDA, M et al. Intraoral minor salivary glands tumors: a clinicopathological study of 82 cases. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 34, n. 5, P. 528-32, 2005.

UNGARI, C., et al. Parotid gland tumors: overview of a 10-years experience with 282 patients focusing on 231 benign epithelial neoplasms. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 12, n. 5, p. 321-5, 2008.

VARGAS, P. A.; GERHARD, R.; ARAÚJO FILHO, V. J. F.; CASTRO, I. V. Salivary glands tumours in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. **Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo**, v. 57, n. 6, p. 271-6. 2002.

WANG, D.; LI, Y.; HE, H.; LIU, L.; WU, L.; HE, Z. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 104, n. 1, p. 94-100, 2007.

YIH, W. Y.; KRATOCHVIL, F. J.; STEWART, J. C. Intraoral minor salivary glands neoplasms: review of 213 cases. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 63, n. 6, p. 805-10, 2005

ZAMARRO, M. T. L.; ROYO, A. G.; ROYO, F. G. Tumoral pathology of salivary glands: our experience. **Acta Otorrinolaringol Esp**, v. 60, n. 2, p. 120-5, 2009.

