

ANÁLISE DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO DE TUMORES MALIGNOS DE
GLÂNDULAS SALIVARES MENORES DE CAVIDADE ORAL

MATHEUS FRANÇA LOURENÇO

Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção do título de mestre em Ciências

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. João Gonçalves Filho

São Paulo

2024

Lourenço, Matheus França.

ANÁLISE DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO DE TUMORES MALIGNOS DE GLÂNDULAS SALIVARES MENORES DE CAVIDADE ORAL. / Matheus França Lourenço. São Paulo, 2024.

60f.

Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Dr. João Gonçalves Filho.

1. Neoplasias das Glândulas Salivares menores, 2. Glândulas Salivares Menores, 3. Características Clínicas

CDU 616

MATHEUS FRANÇA LOURENÇO

**ANÁLISE DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO DE TUMORES MALIGNOS DE
GLÂNDULAS SALIVARES MENORES DE CAVIDADE ORAL**

Aprovado em: 30/09/2024

Banca Examinadora

Orientador: Dr. João Gonçalves Filho
Instituição: Ac Camargo Cancer Center

Dra. Claudia Malheiros
Instituição: Ac Camargo Cancer Center

Dr. Clovis Antonio Lopes Pinto
Instituição: Ac Camargo Cancer Center

Dr. Everton Pontes Martins
Instituição: Universidade Estadual Paulista - Unesp

A sabedoria é a coisa principal; adquiere, pois, a sabedoria. Sim, com tudo o que possuis, adquiere o conhecimento.

Provérbios 4:7

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a **Deus**, pela força e sabedoria que me concedeu ao longo desta jornada.

Aos meus queridos **pais, Antônio Carlos Lourenço e Elaine Cristina França Lourenço**, agradeço profundamente pelo amor incondicional e pelo apoio inabalável em cada passo da minha jornada. Vocês me ensinaram a lutar pelos meus sonhos, a valorizar o conhecimento e a nunca desistir diante dos desafios. Esta conquista é também fruto do sacrifício e da dedicação de vocês, que sempre acreditaram no meu potencial. Sou eternamente grato por todo o carinho, compreensão e por serem as minhas maiores inspirações.

Ao meu querido **irmão, Lucas França Lourenço**, pela constante motivação e companheirismo.

Ao meu orientador, **Dr. João Gonçalves**, cuja orientação foi muito além das expectativas acadêmicas, tornando-se uma verdadeira mentoria e amizade. A sua paciência, sabedoria e incansável dedicação não apenas me guiaram no caminho do conhecimento, mas também enriqueceram profundamente minha trajetória pessoal. Cada ensinamento transmitido e cada palavra de incentivo foram essenciais para o meu desenvolvimento como profissional e ser humano. Sou imensamente grato por todo o apoio e pela confiança depositada em mim ao longo desta jornada.

Ao **Dr. Clóvis Antonio Lopes Pinto**, agradeço imensamente por todos os ensinamentos em patologia, que não apenas enriqueceram minha formação, mas também ampliaram meu olhar clínico e científico. Sua dedicação e paciência, sempre tão presentes, foram fundamentais no meu desenvolvimento acadêmico e profissional.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao **AC Camargo Câncer Center** e à **Pós-graduação** pela oportunidade concedida de realizar meu mestrado. Este período de estudo e crescimento não teria sido possível sem o apoio e a dedicação de muitas pessoas da instituição às quais sou imensamente grato.

Primeiramente, meu mais sincero agradecimento ao **Dr. Rubens Chojniak**, coordenador da pós-graduação, por toda a orientação e pelas inúmeras oportunidades que me proporcionou ao longo dessa jornada. Sua liderança, apoio e vasto conhecimento foram essenciais para o meu crescimento acadêmico e profissional. Sou grato por cada ensinamento e oportunidade que contribuíram de forma significativa para o meu desenvolvimento.

Agradeço também à **Luciana Pitombeira**, supervisora da pós-graduação, e às funcionárias **Brenda Lyn, Kamila Bernardes e Adriana de Souza F. Araújo**, pelo suporte contínuo e pelas contribuições valiosas que tornaram este percurso mais claro e manejável.

Gostaria de expressar minha mais profunda gratidão ao **Dr. Luiz Paulo Kowalski**, chefe do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Agradeço profundamente à **Biblioteca do AC Camargo** pela disponibilização dos recursos e pelo suporte prestado, que foram essenciais para o desenvolvimento da minha pesquisa e estudos.

Um agradecimento especial à **Tarsila Guimarães**, ao **Franco da CCP** e a **Rita**, por toda a ajuda administrativa e orientação prática, que me permitiram navegar pelos desafios burocráticos e logísticos com mais facilidade.

Sou igualmente grato ao **Dr. Mauro Ikeda**, cujas orientações e apoio durante minha qualificação foram cruciais para o meu sucesso acadêmico.

Aos **titulares da Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, minha sincera gratidão pela orientação, apoio e ensinamentos que contribuíram de maneira inestimável para a minha formação. Suas orientações foram essenciais para meu desenvolvimento na área.

Ao **Tiago Balmant Tomaz**, gostaria de expressar minha mais profunda gratidão por toda a ajuda, orações e parceria que você me proporcionou ao longo do meu mestrado. Sua

presença foi vital para manter minha fé e me deu forças para superar todos os desafios acadêmicos e pessoais que enfrentei durante esse período.

Não posso deixar de expressar minha sincera gratidão ao **Marcio Marques Neves**, do 10º Cartório de Registro de Imóveis, por toda a assistência prestada com o programa de estatística, uma ferramenta essencial para o desenvolvimento da minha pesquisa. Sua disposição em ajudar e o conhecimento compartilhado foram de grande valor e fez uma enorme diferença em todo o processo. Sou profundamente grato por sua colaboração e apoio técnico, que foram fundamentais para o meu trabalho.

Minha gratidão também vai para **Valdender Bela Filho**, pela amizade e apoio inestimáveis durante esta jornada.

Gostaria de expressar minha mais profunda gratidão ao Prof. **Dr. Flavio Hojaij**, por todo o conhecimento transmitido em técnica cirúrgica e pela dedicação incansável ao longo da minha trajetória. Sua generosidade em compartilhar ensinamentos e sua precisão técnica são inspirações constantes. Além disso, sou extremamente grato pelo carinho e cuidado que sempre demonstrou com minha família, algo que tem grande valor para mim. Obrigado por ser um exemplo de excelência profissional e de humanidade.

Gostaria de expressar minha mais profunda gratidão ao **Dr. Fábio Lopes Duarte**, por todos os ensinamentos e pelo valioso conhecimento que me transmitiu ao longo de nossa jornada. Sua generosidade em compartilhar sua sabedoria não só contribuiu imensamente para meu crescimento profissional, mas também fortaleceu nossa parceria de maneira inestimável.

Quero dedicar um sincero agradecimento ao **Dr. Mateus Reghin Neto** e ao **Dr. Heros Melo Almeida**, dois neurocirurgiões exemplares, que desempenharam um papel fundamental na minha trajetória profissional. Sou profundamente grato por todo o conhecimento transmitido, pela paciência em cada orientação e pelos conselhos que recebi ao longo do tempo. Suas palavras e ações sempre me incentivaram a superar desafios e a continuar em busca de excelência na área de neurocirurgia. O comprometimento de ambos em compartilhar suas experiências, suas habilidades e o amor pela profissão deixou um impacto permanente em minha carreira.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao **Dr. Johnny Possa** por ter sido um preceptor excepcional no AC Camargo. Sua orientação, paciência e dedicação foram essenciais para o meu crescimento. agradeço por cada conselho e por todos os esforços que fizeram para

me ajudar a superar os desafios ao longo da minha jornada. Seus ensinamentos e exemplo serão lembrados e levados comigo para toda a minha carreira.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à **Dra. Carol**, anestesista, por todo o conhecimento e pelos ensinamentos valiosos ao longo de nossa jornada. Sua dedicação, paciência e expertise foram fundamentais para o meu crescimento. A forma como você conduz sua prática, sempre com excelência e humanidade, inspira a todos ao seu redor. Tenho muito orgulho de ter aprendido com você e levo comigo não só as técnicas, mas também o exemplo de ética e profissionalismo.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à **Dra. Juliana Anton** e à sua equipe incrível, **Dra. Larissa Izumi e Fátima Miguel**, por todo o conhecimento compartilhado e pelos ensinamentos valiosos ao longo dessa jornada. A dedicação e o comprometimento de vocês foram essenciais para o meu crescimento profissional e pessoal. Sou extremamente grato por cada momento de aprendizado, pela paciência e pela colaboração. O trabalho de vocês é verdadeiramente inspirador, e me sinto privilegiado por ter tido a oportunidade de aprender com uma equipe tão dedicada e competente. Muito obrigado.

Tia Jú, quero expressar minha gratidão por tudo o que fez por mim na infância. Com sua paciência e dedicação, me alfabetizou e nunca desistiu, mesmo diante das dificuldades que apresentei. Além disso, sua orientação na revisão das normas da língua portuguesa foi essencial para a conclusão desta dissertação. Seu carinho e empenho foram fundamentais para meu desenvolvimento, e sou eternamente grato por ter acreditado em mim.

Gostaria de expressar minha mais profunda gratidão ao **Severino Ramos**, que me acompanhou durante o Ensino Fundamental II e Ensino Médio como professor de Matemática. Suas aulas foram muito além dos números e fórmulas. Elas moldaram meu caráter, me incentivaram a ir além dos meus limites e me transformaram em um aluno de referência. Foi por meio dos seus sermões motivacionais, sempre carregados de sabedoria e incentivo, que despertei para a importância dos estudos e da dedicação. Hoje, ao olhar para minha trajetória, tenho plena certeza de que parte significativa do que conquistei foi graças ao seu apoio e exemplo. Obrigado, professor, por ter acreditado em mim quando eu ainda nem imaginava o quanto poderia alcançar. Suas palavras ecoam em cada vitória da minha jornada.

Gostaria de expressar minha sincera gratidão à **Talita Machado**, que me acompanha desde a escola e sempre esteve ao meu lado. Sua amizade e motivação foram essenciais em

minha trajetória, me dando força para superar desafios e acreditar no meu potencial. Agradeço por todo o apoio e pela nossa amizade.

Aos Diretores da Instituição de Ensino Colégio Talento, **Isabel Luciana Oliveira; Ricardo Oliveira e Silvana Oliveira**. Muito obrigado por todo carinho transmitido a mim e a minha família, pela amizade e por todos os ensinamentos.

Gostaria de expressar minha mais profunda gratidão a todos os **funcionários, coordenadores e professores do Colégio Talento**. Cada um de vocês tem desempenhado um papel fundamental na formação e no desenvolvimento dos alunos, proporcionando não apenas um ensino de qualidade, mas também um ambiente acolhedor e inspirador.

Ao **Pastor Onésimo**, expresso meu mais profundo agradecimento pelas incansáveis orações e pelo suporte espiritual que tanto me fortaleceram ao longo dessa jornada. Sua presença, sabedoria e orientação sempre estiveram ao meu lado, me lembrando da importância da fé e da confiança nos planos de Deus.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu grande amigo **Milton Lira**. Sua amizade e apoio constante têm sido fundamentais em minha jornada. Sua presença, sabedoria e incentivo sempre me motivam a seguir em frente e a acreditar nos meus sonhos, mesmo nos momentos mais desafiadores.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu grande amigo **Luiz de Jesus Pacheco**. Sua amizade e apoio têm sido fundamentais em minha trajetória. Obrigado por estar sempre presente, com palavras de encorajamento, sabedoria e lealdade. Sua companhia me inspira e me fortalece, e sou extremamente grato por tê-lo ao meu lado.

Aos meus tios, **Tio Toninho e Tia Lena**, gostaria de expressar toda a minha gratidão por tudo que vocês fizeram por mim ao longo da minha vida. O apoio, o carinho e os momentos compartilhados sempre significaram muito para mim. Vocês estiveram ao meu lado em momentos importantes, e sou extremamente grato por cada gesto, por cada palavra de incentivo e por todo o amor que sempre demonstraram.

Por fim, agradeço às **igrejas Batista de Cotia, Igreja Batista da Lapa e Igreja Pleno em Cristo**, pelas orações e pelo suporte espiritual, que foram essenciais para minha força e determinação.

Sou profundamente grato aos meus **alunos e pacientes**, que me inspiram e confiam no meu trabalho. A oportunidade de salvar vidas e fazer parte das suas jornadas é algo que carrego com muito respeito e gratidão. Obrigado por me motivarem a continuar evoluindo como profissional e como ser humano.

A **todos vocês**, meu muito obrigado. Este sucesso é compartilhado com cada um de vocês, que, de maneiras diferentes, contribuíram para a realização deste sonho.

RESUMO

Lourenço, M.F. **Análise dos resultados do tratamento de tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral.** [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

INTRODUÇÃO: A cavidade oral é revestida por epitélio escamoso estratificado e é rica em glândulas salivares menores, sendo uma área propensa ao desenvolvimento de tumores dessas glândulas. Tumores malignos das glândulas salivares menores na cavidade oral são raros, porém representam um grupo heterogêneo, com diversos tipos histológicos, cada um com características clínicas e patológicas únicas, e comportamentos biológicos variados.

OBJETIVOS: Objetivo do estudo foi analisar os resultados de tratamento de pacientes com tumores malignos das glândulas salivares menores na cavidade oral, identificando características clínicas e patológicas.

METODOLOGIA: Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional, envolvendo a análise de prontuários de pacientes tratados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Centro de Câncer AC Camargo, de 2000 a 2022. Os pacientes foram selecionados com base em critérios de elegibilidade específicos. Os dados foram coletados por meio de um formulário específico, codificados e inseridos em um banco de dados informatizado para posterior análise.

RESULTADOS: Foram identificados 28 pacientes com neoplasias malignas das glândulas salivares menores na cavidade oral. Destes, 28 pacientes 20 (71%) eram do sexo feminino e 8 (29%) do sexo masculino, com idade média de 48 anos, variando de 15 a 78 anos. Três subtipos histológicos foram identificados: carcinoma mucoepidermóide (71,4%), carcinoma adenoide cístico (14,3%) e adenocarcinoma (14,3%). O palato duro foi o local mais comumente afetado, representando 50% dos casos, seguido pela mucosa jugal em 25% dos pacientes. Outros locais afetados incluíram língua, lábio superior e inferior, e região retromolar. A maioria dos pacientes apresenta tumores em estágios iniciais (T1-T2) (71,4%) e sem envolvimento linfonodal. A sobrevida global dos 28 pacientes em 5 e 10 anos foi de 100% e 87%, respectivamente.

CONCLUSÃO: O estudo confirmou a raridade dos tumores das glândulas salivares menores na cavidade oral. Apesar da diversidade de subtipos histológicos, apenas três tipos foram responsáveis pelos casos analisados. O carcinoma mucoepidermóide foi o tumor mais frequente ocorrendo na metade dos casos, predominando no gênero feminino e com maior frequência no palato duro. Apresentando uma sobrevida global elevada.

Palavras-chave: 1. Neoplasias das Glândulas Salivares menores. 2. Glândulas Salivares Menores. 3. Características Clínicas. 4 Cavity Oral.

ABSTRACT

Lourenço, M.F. **Analysis of the results of the treatment of malignant tumors of the minor salivary glands of the oral cavity.** [Dissertation]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

INTRODUCTION: The oral cavity is lined with stratified squamous epithelium and is rich in minor salivary glands, making it prone to the development of tumors in these glands. Malignant tumors of the minor salivary glands in the oral cavity are rare but represent a heterogeneous group with various histological types, each with unique clinical and pathological characteristics and varied biological behaviors. **OBJECTIVES:** This study aimed to analyze the treatment outcomes of patients with malignant tumors of the minor salivary glands in the oral cavity, identifying clinical and pathological characteristics. **METHODOLOGY:** A retrospective cross-sectional study was conducted, approved by the Institutional Research Ethics Committee, involving the analysis of medical records of patients treated in the Department of Head and Neck Surgery and Otolaryngology at the AC Camargo Cancer Center from 2000 to 2022. Patients were selected based on specific eligibility criteria. Data were collected using a specific form, coded, and entered a computerized database for subsequent analysis. **RESULTS:** Twenty-eight patients with malignant neoplasms of the minor salivary glands in the oral cavity were identified. Of these, 20 (71%) were female, and 8 (29%) were male, with a mean age of 48 years, ranging from 15 to 78 years. Three histological subtypes were identified: mucoepidermoid carcinoma (71.4%), adenoid cystic carcinoma (14.3%), and adenocarcinoma (14.3%). The hard palate was the most affected site, representing 50% of cases, followed by the buccal mucosa in 25% of patients. Other affected sites included the tongue, upper and lower lips, and retromolar region. Most patients had tumors in the early stages (T1-T2) (71.4%) and without lymph node involvement (N0). The overall survival of the 28 patients at 5 and 10 years was 100% and 87%, respectively. **CONCLUSION:** The study confirmed the rarity of minor salivary gland tumors in the oral cavity. Despite the diversity of histological subtypes, only three types were responsible for the cases analyzed. Mucoepidermoid carcinoma was the most frequent tumor, occurring in half of the cases, predominantly in females, and most frequently in the hard palate. Overall survival was high.

Keywords: 1. Minor Salivary Gland Neoplasms. 2. Minor Salivary Glands. 3. Oral cavity 4. clinical Characteristics

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma de pacientes elegíveis para estudo:.....	37
Figura 2- Foto microscopia HE (100X) Carcinoma mucoepidermoide com extensas áreas de padrão sólido com células mucosecretoras e células intermediarias (mais coradas):	38
Figura 3- Foto microscopia HE (100X) Carcinoma adenoidecístico com padrões cribiforme (padrão favo de mel) e padrão sólido:.....	39
Gráfico 1- Sobrevida global dos 28 pacientes:.....	44
Gráfico 2 – Sobrevida global de acordo com o tipo histológico:	45
Gráfico 3 – Sobrevida livre de doença:	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características dos pacientes:	36
Tabela 2 - Distribuição dos 28 pacientes de acordo com a subsítio anatômica e a histologia:..	
.....	39
Tabela 3 - Distribuição dos 28 pacintes de acordo com a histologia e o estadiamento patológico:	
.....	40
Tabela 4 - Distribuição dos 28 pacientes com neoplasia maligna de glândula salivar menor de	
cavidade oral de acordo com a análise histológica:.....	41
Tabela 5 – Distribuição dos 15 casos revisados histologicamente:	42
Tabela 6 – Distribuição dos 28 pacientes com neoplasia maligna de glândula salivar menor de	
cavidade oral de acordo com o tipo de tratamento:	43
Tabela 7 – Descrição dos 5 casos que evoluíram com recidiva:	38

Tabela 5 – Distribuição dos 28 pacientes com neoplasia maligna de glândula salivar menor de	
cavidade oral de acordo com o tipo de tratamento:	38

LISTA DE ABREVIATURAS

CME: Carcinoma Mucoepidermóide

CAC - Carcinoma Adenoide Cístico

APBG: Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau

CKs – Citoqueratinas

CEA - Antígeno Carcinoembrionário

PAS - Ácido Periódico de Schiff

Ca: Carcinoma

M.: Mucosa

N+: Metástase linfonodal

Cir: Cirurgia

RT: Radioterapia

QT: Quimioterapia

IPN: Invasão Perineural

IVV: Invasão Vascular

IVL: Invasão Linfática

Margens +: Margens Comprometidas

LISTA DE SIGLAS

TNM: Tumor-Node-Metastasis (sistema de estadiamento do câncer)

AJCC: American Joint Committee on Cancer (Comitê Americano de Câncer)

Sistema MV, Tasy e H2TC: Sistemas informatizados utilizados para prontuários eletrônicos

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (Pacote Estatístico para as Ciências Sociais)

IL EUA: Illinois, Estados Unidos da América

UICC: Union for International Cancer Control (União Internacional para Controle do Câncer)

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

T- Refere-se ao tamanho e extensão do tumor primário (usado no Sistema TNM de estadiamento de câncer).

pT - Estadiamento patológico do tumor (pathological staging).

pT1 - Tumor patológico em estágio 1.

pT4 - Tumor patológico em estágio 4

IMRT - Radioterapia de Intensidade Modulada (Intensity-Modulated Radiation Therapy).

HER2: Receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2

MYB-NFIB: Gene de fusão MYB e NFIB

PLAG1: Gene pleomórfico adenoma 1

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 ASPECTOS CLÍNICOS DOS TUMORES DE GLÂNDULAS SALIVARES MENORES	19
2.2 ESTADIAMENTO.....	21
2.3 ASPECTOS HISTOLÓGICOS.....	25
2.4 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO	29
3. JUSTIFICATIVA:.....	32
4. OBJETIVOS:.....	33
5. MATERIAIS E MÉTODOS	34
5.1 DESENHO DO ESTUDO	34
5.2 SELEÇÃO DOS CASOS	34
5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	34
5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	35
5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
6. RESULTADOS	36
7. DISCUSSÃO.....	46
8. CONCLUSÃO.....	49
9. REFERÊNCIAS	50
ANEXOS.....	55

1. INTRODUÇÃO

A cavidade oral, que faz parte do trato aerodigestivo superior, serve como porta de entrada para o sistema digestório e é revestida por um epitélio mucoso pavimentoso estratificado, que pode ser queratinizado ou não. A submucosa desta região é rica em glândulas salivares menores, cuja concentração varia conforme o subsítio da cavidade oral (Gnepp & Bishop, 2021). As áreas com maior concentração dessas glândulas incluem a mucosa labial, a região jugal, a mucosa do ventre lingual, o assoalho da boca, o palato duro e o mole (Ferraris et al., 2006; Katchburian et al., 2012). Consequentemente, essas regiões têm maior propensão ao desenvolvimento de tumores associados às glândulas salivares menores (Wang et al., 2007; Vaidya et al., 2012; Gnepp & Bishop, 2021).

As glândulas salivares desempenham uma função exócrina com o objetivo principal de produzir saliva. Estas incluem três pares de glândulas maiores: parótida, submandibular e sublingual, além das numerosas glândulas salivares menores distribuídas pela mucosa do trato aerodigestivo superior, principalmente na cavidade oral e orofaringe (El-Naggar, 2017). As neoplasias que acometem estas glândulas podem variar amplamente em morfologia (El-Naggar, 2017; Instituto Nacional de Câncer, 2002), com uma incidência anual que varia de 0,5 a 7 casos por 100.000 indivíduos (National Cancer Institute, 2018; Aegisdottir, 2021). As neoplasias de glândulas salivares constituem menos de 3% dos tumores de cabeça e pescoço, sendo os tumores malignos de glândulas salivares menores uma entidade rara entre elas (El-Naggar, 2017; Gatta, 2020; Blomberg, 2011; Cohen, 2018).

Os tumores das glândulas salivares são notavelmente heterogêneos, com diversos tipos e subtipos histológicos que apresentam características clínicas e patológicas distintas e diferentes comportamentos biológicos, podendo ocorrer tanto em glândulas salivares maiores quanto menores e serem benignos ou malignos (Myers & Ferris, 2007, El-Naggar, 2017). Segundo a última classificação histológica da Organização Mundial de Saúde (2017), existem cerca de 40 tipos e subtipos histológicos diferentes de neoplasias de glândulas salivares, cada um com características biológicas próprias (Barnes et al., 2005; El-Naggar et al., 2017). A probabilidade de malignidade varia, sendo inferior a 25% em tumores da parótida, cerca de 50% em tumores submandibulares e aproximadamente 80% em tumores de glândulas salivares menores (Spiro, 1997).

Os tumores de glândulas salivares menores apresentam um elevado risco de malignidade, com a cavidade oral sendo a localização mais comum para neoplasias malignas dessas glândulas no trato aerodigestivo superior, embora sejam raros (Gnepp & Bishop, 2021). Estudos mostram que o palato é a localização mais frequente para esses tumores, com o carcinoma mucoepidermoide sendo o tipo histológico mais comum (Pires et al., 2007; Hay et al., 2019). O palato duro é frequentemente identificado como a localização mais comum para tumores malignos, com o carcinoma adenoide cístico sendo o tipo histológico mais frequente (Wang et al., 2007; Vaidya et al., 2012). Em uma análise local, a maioria dos tumores de glândulas salivares menores foi encontrada no palato duro, com o carcinoma mucoepidermoide sendo o mais prevalente (Lopes et al., 1999).

Diversos fatores clínicos e histopatológicos têm sido descritos na literatura relacionados ao prognóstico das neoplasias malignas de glândulas salivares menores, como idade, sexo, localização do tumor primário, envolvimento ósseo, tipo histológico, grau histológico, estadiamento oncológico, presença de metástase linfonodal ou à distância, tipo de ressecção cirúrgica e o emprego de radioterapia adjuvante (Lopes et al., 1998; Vaidya et al., 2012; Park et al., 2020; Kakarala et al., 2021). No entanto, a raridade desses tumores na cavidade oral dificulta estudos prospectivos randomizados para entender melhor sua frequência, distribuição, comportamento biológico, fatores prognósticos e tratamento (Vaidya et al., 2012). A cirurgia, isolada ou combinada com radioterapia, continua sendo a principal abordagem terapêutica (National Cancer Institute, 2019).

2. REVISÃO DA LITERATURA

As neoplasias malignas de glândulas salivares menores representam uma parte significativa, embora rara, das neoplasias salivares, constituindo menos de um quarto de todos os tumores diagnosticados (Wahlberg, 2002; Tian, 2010). Essas neoplasias possuem características únicas em termos de frequência, distribuição, aspectos clínicos, histologia, comportamento biológico, tratamento e prognóstico. Em comparação com os tumores das glândulas salivares maiores, os tumores das glândulas salivares menores são mais frequentemente malignos. Entre os tipos mais comuns estão o carcinoma mucoepidermoide, o carcinoma adenóide cístico e o adenocarcinoma (Wahlberg, 2002; Tian, 2010; Vander Poorten et al., 2000).

2.1 ASPECTOS CLÍNICOS DOS TUMORES DE GLÂNDULAS SALIVARES MENORES

As glândulas salivares menores, cuja quantidade varia de 450 a 1.000, estão amplamente distribuídas na região da cabeça e pescoço (Ellis, 1996). A maioria delas (70-90%) está localizada na cavidade oral e orofaringe, incluindo margens laterais da língua, lábios, mucosa jugal, palato, área glossofaríngea e trígono retromolar. As glândulas salivares menores como os tumores que aí se originam são classificadas com base em sua localização anatômica na cavidade oral (Ellis, 1996, Vander Poorten et al., 2000). Recentemente, Hay et al. (2019) estudaram as neoplasias malignas das glândulas salivares menores do trato aerodigestivo superior e observaram que 68% dos tumores ocorreram em cavidade oral, com a seguinte distribuição: palato (55%), lábios (20%), mucosa jugal (10%), trígono retromolar (8%) e região glossofaríngea (7%). Além disso, o carcinoma mucoepidermoide foi o tipo histológico mais comum responsável por 45% dos tumores diagnósticos, seguido pelo carcinoma adenoide cístico representando 27% dos tumores. Menos frequente foi o adenocarcinoma compreendendo menos de 10% dos tumores relatados (Hay et al., 2019).

Carcinoma mucoepidermoide

Clinicamente, os tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral se apresentam de acordo com o local de origem na cavidade oral e o tipo histológico. As características clínicas do carcinoma mucoepidermoide de glândula salivar menor de cavidade oral são diversas e dependem do grau histológico do tumor, localização na cavidade oral e tempo de evolução (Lima et al., 2020). Esses tumores são mais frequentemente de baixo grau, ocorrendo

mais comumente no palato duro, mas também pode ser encontrado na mucosa jugal, lábios, assoalho da boca e em outras regiões (Eveson et al., 2017). Em relação ao gênero são mais comum no feminino, com idade variando amplamente entre 11 e 84 anos (TERAUCHI M, 2021)., Clinicamente, pode se manifestar como uma massa ou nódulo indolor, embora, em alguns casos, possa haver dor ou desconforto, especialmente se houver invasão de nervos adjacentes ou estrutura óssea (Seethala et al., 2019). No entanto, os tumores de baixo grau frequentemente se apresentam como lesões císticas, macias e flutuantes, enquanto os de alto grau tendem a ser mais sólidos, firmes e podem apresentar ulceração na mucosa (Ellis et al., 2015). O crescimento pode ser lento nos tumores de baixo grau, mas os de alto grau têm uma tendência a crescer mais rapidamente e a se infiltrar nos tecidos adjacentes (Thompson et al., 2016). Além da presença de uma massa ou nódulo, outros sintomas podem incluir úlceras ou áreas de necrose na mucosa (Waldron & El-Mofty, 2018), dificuldade para engolir (disfagia) ou falar, dependendo da localização do tumor (Stenman et al., 2019), parestesia ou dormência, indicando envolvimento nervoso (Bell et al., 2017), e sangramento ou secreção anormal, especialmente em lesões ulceradas (Gnepp et al., 2020).

Carcinoma adenoide cístico

O carcinoma adenoide cístico comumente acomete glândulas salivares menores e é o segundo tumor mais frequentemente diagnosticado em glândulas salivares menores de cavidade oral (Hay et al. 2019). Na cavidade oral caracteriza-se por seu crescimento lento, mas progressivo, e por sua tendência a invadir nervos e se disseminar para outros órgãos. As características clínicas do carcinoma adenoide cístico de glândula salivar menor são variadas e dependem do estágio do tumor (Bradley et al., 2020). Geralmente, esse carcinoma ocorre com mais frequência no palato, mas pode ser encontrado em outras regiões intraorais, como a mucosa jugal, lábios e assoalho da boca (Seethala et al., 2019).

Clinicamente, o carcinoma adenoide cístico ocorre mais ligeiramente no gênero - feminino, entre a quarta e sexta décadas de vida (JABER MA ET AL. 2024). Apresentando-se como uma massa ou nódulo que, inicialmente, pode ser indolor. Com o tempo, pode haver dor intensa, frequentemente associada à invasão perineural (Ellis et al., 2015). Os tumores tendem a ser firmes ao toque e, em alguns casos, podem ulcerar a mucosa superficial (Eveson et al., 2017). O crescimento é geralmente lento, mas o tumor pode infiltrar tecidos adjacentes e estruturas nervosas, resultando em sintomas como parestesia ou dormência (Bell et al., 2017).

Além da presença de uma massa ou nódulo, outros sintomas associados podem incluir

dificuldade para engolir (disfagia) ou falar, dependendo da localização do tumor (Thompson et al., 2016). Úlceras ou áreas de necrose na mucosa são comuns em estágios avançados (Waldron & El-Mofty, 2018).

Adenocarcinoma

O adenocarcinoma de glândulas salivares menores é incomum representando menos de 10% dos casos (Hay et al., 2019). Embora seja menos comum sua apresentação clínica pode ser variada e frequentemente agressiva (Barnes et al., 2016). O adenocarcinoma pode ocorrer em várias locais na cavidade oral, incluindo o palato, a mucosa jugal, os lábios e o assoalho da boca (Eveson et al., 2017).

Clinicamente, o adenocarcinoma das glândulas salivares menores geralmente se manifesta como uma massa ou nódulo que pode ser indolor no início, mas pode se tornar doloroso à medida que o tumor cresce e invade estruturas adjacentes (Seethala et al., 2019). Esses tumores tendem a ser firmes ao toque e podem apresentar ulceração da mucosa em casos mais avançados (Ellis et al., 2015). A taxa de crescimento pode variar, mas muitas vezes esses tumores são de crescimento rápido e têm uma propensão a invadir tecidos adjacentes (Thompson et al., 2016).

Além da presença de uma massa ou nódulo, outros sintomas podem incluir dificuldade para engolir (disfagia) ou falar, dependendo da localização do tumor e o tipo de estrutura comprometida (Gnepp et al., 2020). Pode haver parestesia ou dormência se o tumor invadir nervos locais (Bell et al., 2017), e é comum a presença de úlceras ou áreas de necrose na mucosa (Waldron & El-Mofty, 2018). Sangramento ou secreção anormal também podem ser observados, especialmente em lesões ulceradas (Gnepp et al., 2020).

2.2 ESTADIAMENTO

O Estadiamento oncológico dos tumores de glândulas salivares menores foi pela primeira vez incluído na atual edição no sistema TNM, mas aplicando-se somente as neoplasias malignas de glândulas salivares menores que têm origem na cavidade oral TNM (TNM/UICC, 2017). O Sistema de classificação TNM é um sistema amplamente utilizado para descrever a extensão dos tumores malignos e é de fundamental importância no planejamento do tratamento e na avaliação do prognóstico. De acordo com a nova classificação dos tumores malignos da American Joint Committee on Cancer/ Union for International Cancer Control (AJCC/UICC), atualizadas recentemente incluindo o estadiamento para os tumores malignos de glândulas

salivares menores em cavidade oral, as definições de tamanho do tumor, extensão da invasão local, avaliação dos linfonodos regionais e presença de metástases à distância foram ajustadas para fornecer uma avaliação mais precisa da doença (TNM classification for tumores malignant AJCC/UICC, 8o ed. 2017). Sendo especificados de acordo com o T, N e M em:

T – Tumor primário

Tx - Tumor primário não pode ser avaliado

T0 - Nenhuma evidência de tumor primário

Tis - Carcinoma in situ

T1 - Tumor de 2 cm ou menos na maior dimensão e 5 mm ou menos de profundidade de invasão*

T2 - Tumor de 2 cm ou menos na maior dimensão e mais de 5 mm, mas não mais de 10 mm de profundidade de invasão ou Tumor de mais de 2 cm, mas não mais de 4 cm na maior dimensão e profundidade de invasão não superior a 10 mm.

T3 - Tumor de mais de 4 cm na maior dimensão ou mais de 10 mm de profundidade de invasão.

T4a (Lábio) - Tumor invade o osso cortical, nervo alveolar inferior, assoalho da boca ou pele (do queixo ou nariz).

T4a (Cavidade oral) - Tumor invade o osso cortical da mandíbula ou seio maxilar, ou invade a pele do rosto.

T4b (Lábio e cavidade oral) - Tumor invade o espaço mastigador, placas pterigoides, base do crânio ou envolve a artéria carótida interna.

OBS: A erosão superficial isolada do osso/suporte do dente por tumor primário gengival não é suficiente para classificar um tumor como T4a.

N – Linfonodos Regionais

Nx - Linfonodos regionais não podem ser avaliados

N0 - Nenhuma metástase em linfonodos regionais

N1 - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com 3 cm ou menos na maior dimensão, sem extensão extranodal.

N2 - Metástase descrita como:

- N2a - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com mais de 3 cm, mas não mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal.
- N2b - Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum com mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal.
- N2c - Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum com mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal.

N3a - Metástase em um linfonodo com mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal.

N3b - Metástase em um único ou múltiplos linfonodos com extensão extranodal clínica*

*A presença de envolvimento cutâneo ou invasão de tecido mole com fixação profunda/adesão ao músculo subjacente ou estruturas adjacentes ou sinais clínicos de envolvimento nervoso é classificada como extensão extranodal clínica. Nódulos linfáticos na linha média são considerados nódulos ipsilaterais.

M – Metástase à Distância

M0 - Nenhuma metástase à distância

M1 - Metástase à distância

pTNM Classificação Patológica

As categorias pT correspondem às categorias T clínicas.

pN – Linfonodos Regionais

O exame histológico de uma amostra de dissecação seletiva do pescoço normalmente incluirá 10 ou mais linfonodos. O exame histológico de uma amostra de dissecação radical ou radical modificada do pescoço normalmente incluirá 15 ou mais linfonodos.

pNX - Linfonodos regionais não podem ser avaliados

pN0 - Nenhuma metástase em linfonodos regionais

pN1 - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com 3 cm ou menos na maior dimensão, sem extensão extranodal

pN2 - Metástase descrita como:

- pN2a - Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com menos de 3 cm na maior dimensão com extensão extranodal ou, mais de 3 cm, mas não mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal
- pN2b - Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum com mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal
- pN2c - Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum com mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal

pN3a - Metástase em um linfonodo com mais de 6 cm na maior dimensão, sem extensão extranodal

pN3b - Metástase em um linfonodo com mais de 3 cm na maior dimensão com extensão extranodal ou, múltiplos linfonodos ipsilaterais, ou qualquer linfonodo(s) contralateral ou bilateral com extensão extranodal

Estadiamento – Agrupamento

Estágio 0 - Tis N0 M0

Estágio I - T1 N0 M0

Estágio II - T2 N0 M0

Estágio III - T3 N0 M0 / T1, T2, T3 N1 M0

Estágio IVA - T4a N0, N1 M0 / T1, T2, T3, T4a N2 M0

Estágio IVB - Qualquer T N3 M0 / T4b Qualquer N M0

Estágio IVC - Qualquer T Qualquer N M1

2.3 ASPECTOS HISTOLÓGICOS

Carcinoma mucoepidermoide

O carcinoma mucoepidermoide é uma neoplasia maligna que frequentemente afeta as glândulas salivares menores, caracterizando-se por uma mistura de células mucosas, epidermoides e intermediárias. Este carcinoma é classificado em três graus histológicos: baixo, intermediário e alto grau, cada um com características distintas que influenciam seu comportamento biológico, evolução clínica e prognóstico (Neville, Damm, Allen, & Chi, 2015).

Os tumores de baixo grau são caracterizados pela abundância de células mucosas e poucas células epidermoides. As células mucosas são grandes, com citoplasma claro e vacuolado, frequentemente organizadas em cistos que podem ser preenchidos com mucina. O estroma é geralmente frouxo e pode conter áreas de inflamação crônica. A presença de mitose é rara e a atipia celular é mínima (Neville, Damm, Allen, & Chi, 2015; REF).

Os tumores de grau intermediário, apresenta uma maior proporção de células epidermoides e intermediárias em comparação aos de baixo grau. As células intermediárias possuem características entre as células mucosas e epidermoides, com citoplasma mais eosinofílico e menor quantidade de mucina. A formação de cistos ainda é comum, mas em menor grau. A atividade mitótica é mais evidente e a atipia celular é moderada (Bradley P, 2017, In: Eugene Myers, Neville et al., 2015).

Os tumores de alto grau são dominados por células epidermoides, com uma menor quantidade de células mucosas. As células epidermoides são grandes, com núcleos hipercromáticos e citoplasma denso. A formação de cistos é rara e a maior parte do tumor é composta por ninhos sólidos de células tumorais. A atividade mitótica é alta e a atipia celular é marcada, frequentemente observando-se necrose central nas áreas sólidas do tumor (Neville et al., 2015; Bradley P, 2017, In: Eugene Myers, Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Embora o grau histológico do carcinoma mucoepidermoide determina algumas características outras são exibidas de forma comum independentemente do grau histológico. As células tumorais são geralmente positivas para citoqueratinas, especialmente CK7 e CK19. As células mucosas podem ser destacadas pela coloração com mucicarmina ou PAS com digestão. Além disso, a hialinização do estroma pode ser observada, especialmente em tumores de baixo

e intermediário grau. A invasão perineural e vascular é menos comum no carcinoma mucoepidermoide em comparação com outros tumores de glândulas salivares, mas pode ocorrer em casos de alto grau (Neville et al., 2015; Bradley P, 2017, In: Eugene Myers, Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

O diagnóstico diferencial do carcinoma mucoepidermoide inclui outras neoplasias de glândulas salivares, como o adenocarcinoma, o carcinoma de células acinares e o carcinoma adenoide cístico. A presença de uma mistura de células mucosas, epidermoides e intermediárias é característica do carcinoma mucoepidermoide e ajuda a diferenciá-lo de outras neoplasias (Neville et al., 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO). Com isso, o carcinoma mucoepidermoide das glândulas salivares menores é uma neoplasia heterogênea com características histológicas distintas que variam de acordo com o grau do tumor e a compreensão dessas características é essencial para o diagnóstico da neoplasia (Neville, Damm, Allen, & Ch, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Carcinoma adenoide cístico

O carcinoma adenoide cístico (CAC) é uma neoplasia maligna que se origina principalmente nas glândulas salivares, ocorrendo comumente nas glândulas salivares menores. Este tipo de carcinoma é reconhecido por suas características histológicas específicas, que são essenciais para o diagnóstico preciso e a compreensão de seu comportamento clínico. Os padrões histológicos do carcinoma adenoide cístico incluem três principais: cribriforme, tubular e sólido (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO)..

O padrão cribriforme é a variação histológica mais comum encontrado no carcinoma adenoide cístico e é caracterizado por espaços pseudocísticos cheios de mucina, cercados por células epiteliais que formam uma estrutura de crivo. As células são pequenas, uniformes, com núcleos hipercromáticos e citoplasma escasso. Esse padrão é frequentemente descrito como semelhante a um "padrão de queijo suíço " devido à sua aparência peculiar (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO). No padrão tubular, as células tumorais formam túbulos ou ductos que se assemelham a estruturas glandulares normais. As células que revestem os túbulos têm núcleos hipercromáticos e citoplasma claro. Este padrão geralmente está associado a um comportamento clínico menos agressivo (Neville et al., 2015). Já o padrão sólido é composto por massas sólidas de células tumorais com áreas de necrose central. As células nesse padrão são pleomórficas, com núcleos grandes e irregulares, e a presença de mitoses é frequente. Este

padrão está associado a um pior prognóstico devido à sua maior agressividade (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

O carcinoma adenoide cístico é composto por dois tipos principais de células: epiteliais e mioepiteliais. As células epiteliais são pequenas, com núcleos hipercromáticos e citoplasma escasso, formando as estruturas cribriformes e tubulares. As células mioepiteliais, por outro lado, são fusiformes a poligonais e têm citoplasma claro ou eosinofílico. Elas estão dispostas ao redor das estruturas cribriformes e tubulares, proporcionando suporte estrutural ao tumor (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Uma característica marcante do carcinoma adenoide cístico é a invasão perineural, que ocorre em até 60% dos casos. Histologicamente, isso é observado como células tumorais que circundam e invadem os nervos, contribuindo para a dor intensa associada ao tumor. A invasão vascular também pode ocorrer, embora seja menos comum (Neville et al., 2015). O estroma do carcinoma adenoide cístico é frequentemente hialinizado, conferindo uma aparência densa e homogênea ao tecido tumoral. Pode conter material mucinoso e áreas de necrose. A presença de estroma hialinizado é indicativa da natureza crônica e indolente de muitos desses tumores (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

A imunohistoquímica é essencial para a identificação e caracterização do carcinoma adenoide cístico. As células epiteliais expressam citoqueratinas (CKs), especialmente CK7 e CK19. As células mioepiteliais, por outro lado, são positivas para marcadores como proteína S-100, vimentina, actina de músculo liso e calponina. Esses marcadores ajudam a diferenciar o carcinoma adenoide cístico de outras neoplasias de glândulas salivares (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Estudos moleculares mostram que o carcinoma adenoide cístico frequentemente apresenta rearranjos no gene MYB, resultando na fusão MYB-NFIB. Este rearranjo é considerado um marcador molecular específico do CAC e pode ajudar no diagnóstico diferencial com outras neoplasias de glândulas salivares (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Dessa forma, o carcinoma adenoide cístico é uma neoplasia complexa com diversas características histológicas que incluem padrões cribriforme, tubular e sólido, presença de células epiteliais e mioepiteliais, invasão perineural, estroma hialinizado, e perfis imunohistoquímicos e moleculares específicos. O entendimento e conhecimento dessas

características é fundamental para a definição do diagnóstico diferencial entre as neoplasias de glândulas salivares (Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Adenocarcinoma

O adenocarcinoma das glândulas salivares menores é uma neoplasia maligna que se origina das células glandulares epiteliais e exibe uma ampla gama de padrões histológicos. Esta neoplasia é menos comum do que outros tipos de carcinoma de glândulas salivares menores, mas é conhecida por sua agressividade e potencial para metástase (Neville, 2015; Myers E, 2007).

Os adenocarcinomas podem ser classificados em vários subtipos, incluindo adenocarcinoma de baixo grau, adenocarcinoma de alto grau e adenocarcinoma não especificado, cada um com características histológicas distintas (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO)..

O adenocarcinoma de baixo grau é composto por células que se assemelham a células glandulares normais, exibindo uma organização tubular ou acinar. As células são geralmente bem diferenciadas, com núcleos uniformes e citoplasma abundante. A formação de estruturas glandulares ou ductais é comum, e o estroma pode ser escasso ou moderadamente abundante (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO). No entanto, o adenocarcinoma de alto grau é caracterizado por células mal diferenciadas que formam estruturas glandulares ou sólidas de células tumorais. As células são pleomórficas, com núcleos hipercromáticos e citoplasma variável. A atividade mitótica é alta, e a atipia celular é marcada. A necrose central pode ser observada em áreas sólidas do tumor. (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

O adenocarcinoma não especificado engloba tumores que não se enquadram claramente em outras categorias de adenocarcinoma. Estes tumores podem exibir uma mistura de características dos adenocarcinomas de baixo e alto grau. Histologicamente, podem apresentar uma combinação de estruturas glandulares, túbulos e áreas sólidas. A variabilidade na diferenciação celular e na arquitetura do tumor torna este grupo heterogêneo e desafiador para o diagnóstico (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

Independentemente do subtipo, os adenocarcinomas das glândulas salivares menores exibem certas características comuns. As células tumorais são geralmente positivas para citoqueratinas, como CK7 e CK19. A expressão de outros marcadores, como o antígeno

carcinoembrionário (CEA) e a proteína S-100, pode ser observada em alguns casos. A coloração mucicarmina pode destacar a presença de mucina nas células tumorais, especialmente nos adenocarcinomas de baixo grau (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

A invasão perineural e vascular é uma característica frequente nos adenocarcinomas de alto grau. Histologicamente, isso é observado como células tumorais que circundam e invadem nervos e vasos sanguíneos. Já o estroma dos adenocarcinomas pode variar de escasso a abundante, e pode ser frouxo ou densamente hialinizado. Em alguns casos, pode conter material mucinoso ou áreas de necrose. A interação entre as células tumorais e o estroma pode influenciar o comportamento biológico do tumor (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

O diagnóstico diferencial do adenocarcinoma das glândulas salivares menores inclui outras neoplasias de glândulas salivares, como o carcinoma mucoepidermoide, o carcinoma adenoide cístico e o carcinoma de células acinares. A combinação de características histológicas e imunohistoquímicas ajuda a distinguir o adenocarcinoma de outras neoplasias (Myers E, 2007; Neville, 2015; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

O adenocarcinoma das glândulas salivares menores é uma neoplasia maligna com uma ampla gama de padrões histológicos, variando de bem diferenciados a mal diferenciados. A compreensão dessas características histológicas é essencial para a definição do diagnóstico (Myers E, 2007; Bruce M Weinig 2024 LIVRO).

2.4 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

A cirurgia é a principal modalidade terapêutica empregada no tratamento dos tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral e a ressecção cirúrgica radical com margens oncológicas é o padrão ouro no tratamento desses tumores. A presença de fatores adversos associados a esses tumores como tumores avançados (T3 ou T4) , grau intermediário ou alto grau histológico; margens exíguas ou comprometidas; invasão perineural, invasão vascular ou linfática e a presença de metástase linfonodal vai definir a necessidade ou não da associação de terapia adjuvante com radioterapia ou radio e quimioterapia (Myers E, 2007; NCCN 2024).

Em tumores de baixo grau histológico a cirurgia é o único tratamento defendido na ausência de fatores adversos associados (NCCN, 2024). No entanto, em casos de tumores de alto grau ou na presença de fatores adversos como metástases linfonodal a radioterapia

adjuvante tem sido empregada (Bradley et al., 2020; NCCN 2024). A associação de tratamento sistêmico com quimioterapia tem sido menos frequentemente utilizada, mas pode ser considerada em casos avançados ou metastáticos (Mendenhall et al., 2017; NCCN 2024). A definição do grau histológico é essencial para o entendimento do comportamento biológico, definição do tratamento e prognóstico (Myers E, 2007; Bradley et al., 2020).

O prognóstico do carcinoma mucoepidermoide depende do grau histológico do tumor, estadiamento e do tipo de ressecção cirúrgica (Myers E, 2007; Hay et al., 2019; Bradley et al., 2020). Dessa forma os pacientes portadores de tumores de baixo grau, estágio inicial e submetidos a ressecção radical com margens oncológicas apresentam um excelente prognóstico com elevada sobrevida relatada acima de 90% em 5anos (Myers E, 2007; Hay et al., 2019; Bradley et al., 2020). Por outro lado, tumores de alto grau e avançados estão associado a um pior prognóstico, baixa chance de cura e sobrevida em 5 anos abaixo de 50% (Myers E, 2007; Hay et al., 2019; Bradley et al., 2020) . O prognóstico do carcinoma mucoepidermoide de glândula salivar menor depende do grau histológico e estadiamento do tumor. Tumores de baixo grau e estágio inicial geralmente têm um prognóstico favorável, com altas taxas de sobrevida após a ressecção cirúrgica completa. Já tumores de grau intermediário e alto têm um prognóstico mais reservado, devido à maior propensão à recidiva e à metastatização (Anderson et al., 2018; Luna et al., 2019). Sendo assim, o diagnóstico precoce associado a terapêutica oncológica adequada são fundamentais para um melhor prognóstico e chance de cura.

Da mesma forma, no carcinoma adenoide cístico a cirurgia é o tratamento de escolha. Mas diante do comportamento biológico mais agressivo desses tumores o tratamento adjuvante com radioterapia tem sido frequentemente recomendada em todos os casos independente da cirurgia ter sido radical nos padrões oncológicos para melhorar o controle local da doença (Myers E, 2007; Mendenhall et al., 2017; Anderson et al., 2018; NCCN 2024). Devido à tendência de disseminação perineural, a cirurgia pode ser complexa e envolver a remoção de grande extensão de tecidos adjacentes (Stenman et al., 2019). Diante do comportamento mais agressivo esses tumores apresentam propensão para recorrência local e metástase distante, especialmente para os pulmões (Luna et al., 2019). Terapia sistêmica com quimioterapia, terapia alvo ou imunoterapia é menos frequentemente utilizada, mas pode ser considerada em casos avançados ou metastáticos (Gnepp et al., 2020; NCCN 2024). Em decorrência do caráter agressivo desses tumores o emprego de um tratamento oncológico adequado associado a um diagnóstico precoce são essenciais para a obtenção de uma maior chance de cura em um tumor de prognóstico reservado na maioria dos casos.

O adenocarcinoma de glândulas salivares menores da mesma forma que os demais têm na cirurgia a melhor escolha terapêutica. Onde o tratamento padrão envolve a ressecção cirúrgica ampla do tumor, com margens oncológicas (Myers E, 2007; Anderson et al., 2018, Hay et al., 2019). A radioterapia adjuvante é frequentemente recomendada, principalmente na presença de fatores adversos associados com o objetivo de melhorar o controle local da doença e reduzir o risco de recorrência (Myers E, 2007; Mendenhall et al., 2017; NCCN 2024). O emprego de tratamento sistêmico com quimioterapia, terapia alvo ou imunoterapia é menos frequentemente utilizada, mas pode ser considerada em casos avançados ou metastáticos (Gnepp et al., 2020; Bradley et al., 2020; NCCN 2024). Trata-se de tumores agressivos com prognóstico extremamente reservado quando diagnosticados em estágio avançado mesmo submetidos a tratamento adequado. Diferentes dos outros tumores esse tipo de tumor ocorre mais raramente e com poucos estudos direcionados na literatura (Gailey MP et al, 2014).

3. JUSTIFICATIVA

Os tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas raras, com diferentes características clínicas, histopatológicas e comportamentos biológicos, onde um melhor entendimento sobre o seu curso após tratamento é de fundamental importância para a implantação de medidas ou estratégias de diagnóstico, tratamento e seguimento. E por se tratar de um tumor raro e com poucas publicações que estuda as características demográficas e clínicas, patologia, fatores prognósticos e o impacto desses na sobrevida dos pacientes, o estudo destes tumores só vem a contribuir para um melhor entendimento, manejo e resultado dos futuros pacientes, justificando assim a realização deste estudo.

4. OBJETIVOS:

Objetivo geral

Analisar os resultados do tratamento de pacientes portadores de tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral tratados no AC Camargo Câncer Center.

Objetivo específico

Estudar as características clínicas e patológicas desses tumores;

Identificar os tipos histológicos mais comuns e o sítio mais frequentemente envolvido;

Descrever as complicações decorrente do tratamento;

Analisar a sobrevida.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo

5.2 SELEÇÃO DOS CASOS

Inicialmente, foi realizada uma análise dos bancos de dados de tumores de cabeça e pescoço pré-existentes, e foram identificados os pacientes portadores de tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral tratados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do A.C. Camargo Câncer Center, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2022.

Após a identificação e seleção dos pacientes, de acordo com os critérios de elegibilidade, os dados de interesse foram coletados em fichas específicas elaboradas para esse fim, e cada informação foi codificada de modo a ser digitada e armazenada em um banco de dados informatizado específico para o estudo. Posteriormente, esses dados foram analisados conforme as variáveis de interesse do estudo.

Todos os pacientes foram admitidos para tratamento no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do A.C. Camargo Câncer Center e submetidos à avaliação clínica pré-tratamento pelos médicos titulares que incluía: anamnese, exame físico (loco-regional), laringoscopia indireta ou vídeo nasofibroscopia e exames de imagem para completar o estadiamento oncológico. Todos os casos foram estadiados ou re-estadiados de acordo com a classificação do Sistema TNM da UICC (TNM Classification of Malignant Tumours), 2017, 8ª edição).

As informações de interesse ao estudo foram adquiridas dos prontuários eletrônicos no sistema informatizado da instituição (Sistema MV, Tasy e H2TC) e nas plataformas de pesquisas utilizadas pela instituição para obtenção dos dados necessários para completar as informações de cada paciente selecionado de acordo com os critérios de inclusão ou exclusão (Anexo I).

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes admitidos para tratamento no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do A.C. Camargo Câncer Center, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2022.

- Diagnóstico histológico de neoplasia maligna de glândulas salivares menores;

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- História prévia de radiação de cabeça e pescoço;
- História prévia de outro câncer de vias aerodigestiva superiores;
- Presença de tumores sincrônicos que necessitem de tratamentos diferentes simultâneos
- Ausência de informações completas nos prontuários, necessárias para o estudo

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Análise estatística foi realizada após a coleta final dos dados e confecção de banco de dados específico informatizado, para tal foi utilizado o Software Estatístico SPSS versão 26.0 (Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, EUA). Todos os dados coletados do estudo foram primeiros analisados visando à coerência das informações.

As variáveis categóricas foram apresentadas como números e porcentagens por meio de estatísticas descritivas (frequência, média, mediana). O cálculo da análise de sobrevida foi realizado por meio do método de Kaplan-Meier, considerando-se a data da cirurgia até a data do óbito ou a data da última informação disponível no estudo. O teste de log-rank foi utilizado para comparar as curvas das variáveis estudadas. Os resultados foram considerados observando-se uma probabilidade de erro padrão de 5%, ou seja, foram considerados resultados estatisticamente significantes aqueles nos quais os valores dos testes (p) forem inferiores a 0.05.

6. RESULTADOS

Foram identificados 28 pacientes com neoplasias malignas de glândulas salivares menores localizadas na cavidade oral, tratados no AC Camargo Câncer Center durante o período do estudo. A maioria dos pacientes era do gênero feminino (71%), com idades variando de 15 a 78 anos e mediana de 46 anos. O palato duro foi o sítio anatômico mais frequentemente acometida em 50% dos pacientes. Dois pacientes (7%) tinham história de tratamento cirúrgico prévio. A maior parte dos pacientes era portador de tumores em estágio clínico inicial (72%). A presença de metástase linfonodal clínica foi suspeita em 1 paciente. A tabela 1 apresenta as características clínicas dos pacientes do estudo, já a figura 1 apresenta o fluxograma dos pacientes elegíveis para o estudo.

Tabela 1- Características dos pacientes

Variável	Categoria	N (%)
Idade (anos)	Variação	15-78
	Mediana	46
Sexo	Masculino	8(29%)
	Feminino	20(71%)
Local	Palato duro	14 (50%)
	M. jugal	7 (25%)
	Língua	4 (14,29%)
	Lábio Inferior/superior	2 (7,14%)
	Retromolar	1 (3,57%)
Estádio T	T1-T2	20 (71,4%)
	T3-T4	8(28,6%)
Estádio N	N0	27 (96,4%)
	N+	1 (3,6%)
Tratamento prévio	Não	26(92,8%)
	Sim	2(7,2%)

Legenda: Ca: Carcinoma; M.: mucosa; N+: Metástase linfonodal

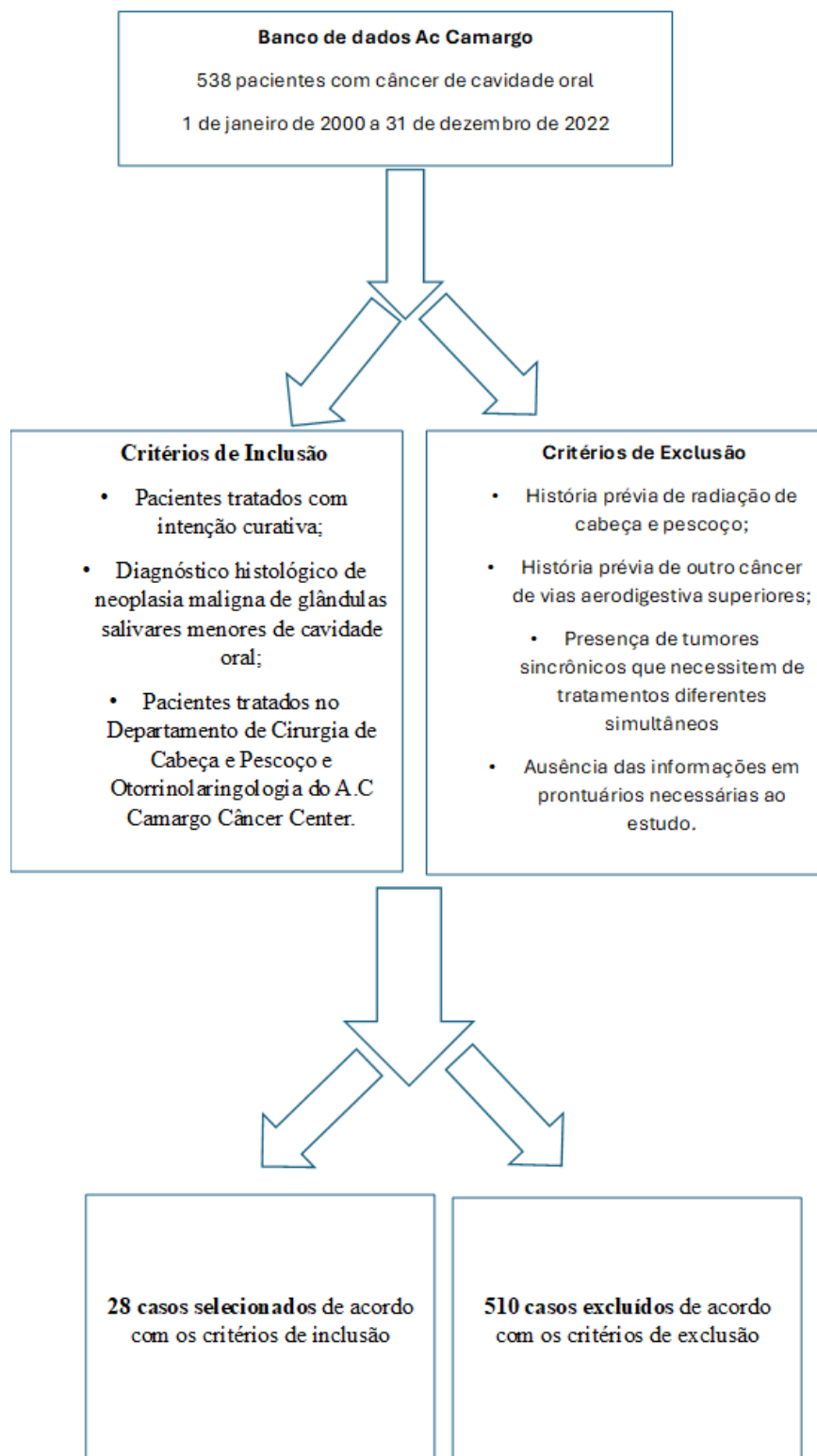


Figura 1: Fluxograma de pacientes elegíveis para estudo

Em relação ao diagnóstico histológico, três subtipos histológicos foram responsáveis por 100% dos tumores de glândula salivares menores dos 28 pacientes estudados, sendo o carcinoma mucoepidermoide o subtipo histológico mais comumente diagnóstica (Figura 2), seguido pelo carcinoma adenoide cístico (Figura 3). O palato duro foi o subsítio anatômico da cavidade oral mais frequentemente acometido em 14 pacientes (50%) e o carcinoma mucoepidermoide o tumor mais frequente ocorrendo nesse local em 32% dos pacientes (9/28). A tabela 2 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com o subsítio da cavidade oral e o tipo histológico.

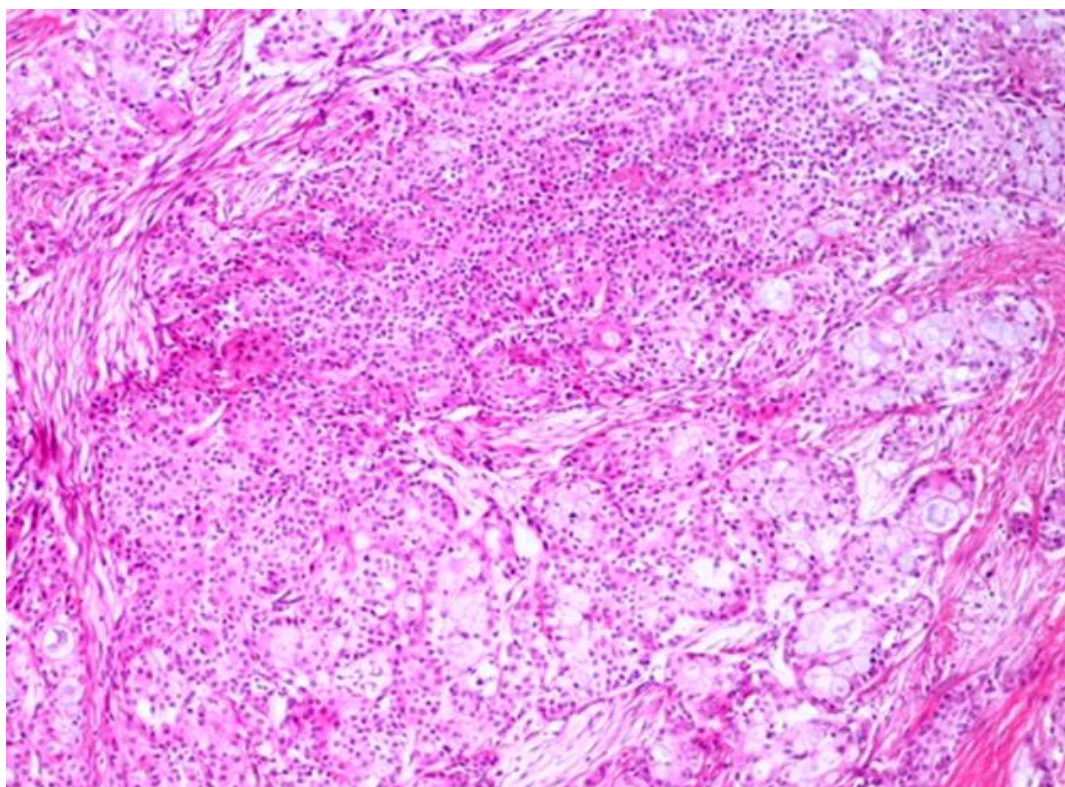


Figura 2: Foto microscopia HE (100X) Carcinoma mucoepidermoide com extensas áreas de padrão sólido com células mucosecretoras e células intermediárias (mais coradas).

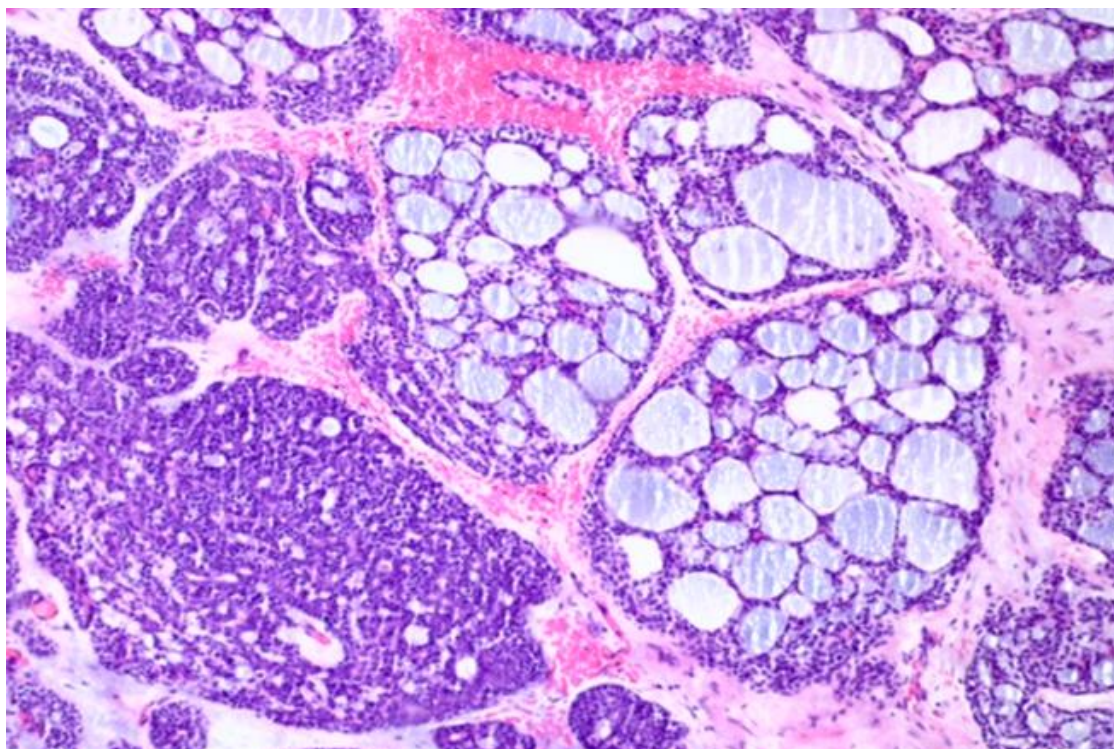


Figura 3: Foto microscopia HE (100X) Carcinoma adenoidecístico com padrões cribiforme (padrão favo de mel) e padrão sólido.

Tabela 2 – Distribuição dos 28 pacientes de acordo com a subsítio anatômica e a histologia

Local	Histologia			Total (%)
	Mucoepidermoide	Adenoide cístico	Adenocarcinoma	
Palato duro	9	3	2	14 (50)
M. jugal	6	0	1	7(25)
Língua	4	0	0	4(14,28)
Lábio	0	1	1	2(7,14)
Retromolar	1	0	0	1(3,58)

Quanto ao estadiamento patológico, observamos que a maioria dos pacientes apresentava tumores em estágio T inicial, com 58% dos casos sendo classificados como pT1. Nesse grupo de tumor o carcinoma mucoepidermoide foi o tumor mais comum encontrado em 88% dos pacientes. Tumores avançados em estágio pT4 foram identificados em 2 pacientes

(7%). Por outro lado, a presença de metástase linfonodal patológica foi evidenciada em 10% dos pacientes. A tabela 3 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com diagnóstico histológico e o estadiamento patológico.

Tabela 3 – Distribuição dos 28 pacientes de acordo com a histologia e o estadiamento patológico

pTNM	Histologia (%)			Total
	Mucoepidermoide	Adenoide cístico	Adenocarcinoma	
T1	15 (75%)	0 (0%)	2 (50%)	17
T2	3 (15%)	3 (60%)	1 (25%)	7
T3	1 (5%)	0 (0%)	1 (25%)	2
T4	1 (5%)	1 (20%)	0 (0%)	2
N0	18 (90%)	4 (100%)	3 (75%)	25
N1	2 (10%)	0 (0%)	1 (25%)	3
M0	20 (100%)	4 (100%)	4 (100%)	28
Total	20 (71,4%)	4 (14,3%)	4 (14,3%)	28 (100%)

Análise histológica dos tumores demonstrou que 15 pacientes apresentavam carcinoma mucoepidermoide de baixo grau representando 52% dos tumores de glândulas salivares menores de cavidade oral diagnosticados. Invasão perineural foi evidenciada em 17% dos pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a ressecção oncológica radical com margens livres de neoplasia. A tabela 4 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com a análise histológica inicial. No entanto, as lâminas de 15 pacientes que tinham material disponível foram revisadas por um único patologista (CALP). Não havendo mudança no diagnóstico histológico, mudanças foram observadas no grau histológico e na presença de invasão perineural e linfática (Tabela 5).

Tabela 4 – Distribuição dos 28 pacientes com neoplasia maligna de glândula salivar menor de cavidade oral de acordo com a análise histológica

	Histologia		
	Mucoepidermoide	Adenoide cístico	Adenocarcinoma
GH baixo	15	3	3
GH Intermediário	4	1	1
GH Alto	1	0	0
IVS	0	0	0
IVL	0	0	0
IPN	3	2	0
Margem (+)	0	0	0

Legenda: GH: Grau histológico; IVS: Invasão vascular sanguínea; IVL: Invasão vascular linfática; IPN: Invasão perineural; Margem (+): Margem comprometida

Tabela 5 – Distribuição dos 15 casos revisados histologicamente

	Histologia			
	Mucoepidermoi de	Mucoepider moide	Adenoide cístico	Adenocarcinom a
	AFIP/OMS	Brandwein		
GH baixo	6	0	3	1
GH Intermediário	3	5	0	0
GH Alto	0	4	1	0
IVS	0	0	0	0
IVL	0	0	0	0
IPN	3	3	2	1
Margem (+)	0	0	0	0

Legenda: GH: Grau histológico; IVS: Invasão vascular sanguínea; IVL: Invasão vascular linfática; IPN: Invasão perineural; Margem (+): Margem comprometida

A modalidade terapêutica mais frequentemente empregada no tratamento dos tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral em nossa instituição foi a cirurgia exclusiva em 72,4% dos pacientes. Onde 80% dos pacientes eram portadores de carcinoma mucoepidermoide. A cirurgia associada a radioterapia adjuvante foi o tratamento mais comumente realizado em pacientes com carcinoma adenoide cístico empregada em 75% dos pacientes. A tabela 6 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com a modalidade de tratamento.

Tabela 6 – Distribuição dos 28 pacientes com neoplasia maligna de glândula salivar menor de cavidade oral de acordo com o tipo de tratamento

Tratamento	Histologia			Total (%)
	Mucoepidermoide	Adenoide cístico	Adenocarcinoma	
Cirurgia	17	1	3	21 (75)
Cir + RT	3	3	1	7 (25)
Total	20	4	4	28 (100)

Legenda: Cir.: Cirurgia; RT: Radioterapia

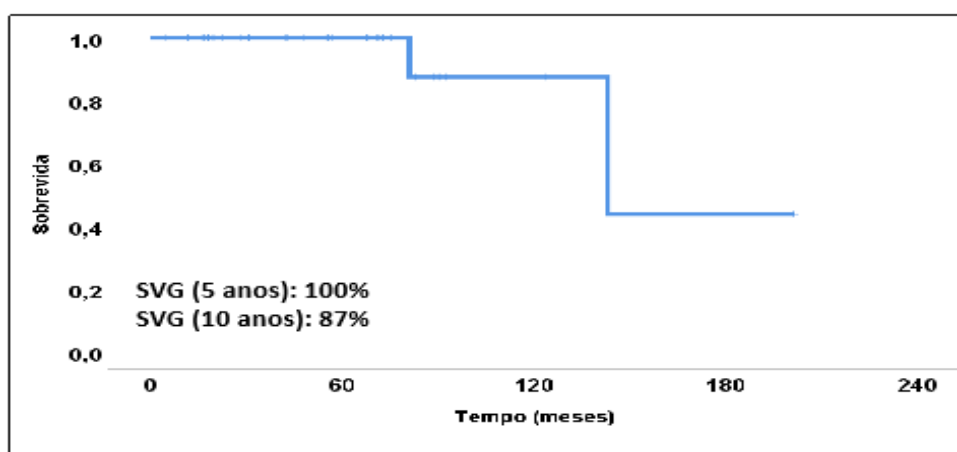
A cirurgia foi o tratamento realizado em todos os pacientes e a ocorrência de complicação pós-operatória local foi encontrada em apenas 2 pacientes. As complicações foram infecção de ferida cirúrgica em 1 paciente e outro paciente apresentou fístula orocutânea. Enquanto complicação sistêmica não ocorreu em nenhum paciente.

Após um período de seguimento oncológico mediano de 56 meses, variando de 11 a 201 meses, a maioria dos pacientes evoluiu sem evidência de recorrência da doença. No entanto, 5 pacientes (18%) apresentaram recidiva da neoplasia após o tratamento, sendo que 2 pacientes eram recidivas locais, 2 regionais e 1 à distância (pulmão) (Tabela 7). Todos os pacientes com recorrência da doença foram submetidos a tratamento de resgate com cirurgia ou cirurgia associada a radioterapia (IMRT) ou a quimioterapia.

Dois pacientes evoluíram a óbito (7%) durante o seguimento, um morreu como consequência da doença e o outro por causa não relacionada a neoplasia. A sobrevida global dos 28 pacientes em 5 e 10 anos foi de 100% e 87%, respectivamente (Gráfico 1). Por outro lado, quando analisamos a sobrevida global de acordo com o tipo histológico observamos que todos os pacientes estavam vivos após 5 anos do tratamento, respectivamente (Gráfico 2). A sobrevida livre de doença foi de 85% e 58% em 5 e 10 anos, respectivamente (Gráfico 3).

Tabela 7: Descrição dos 5 casos que evoluíram com recidiva

Número do caso	Tipo histológico	Data de admissão	Data da recidiva	Local da recidiva	Tratamento da recidiva
1	Carcinoma mucoepidermóide grau I	14/02/2017	11/08/2017	Linfonodo cervical esquerda	Cirurgia radioterapia
2	Carcinoma mucoepidermóide grau I	22/01/2017	12/02/2019	Local	Cirurgia
7	Carcinoma adenóidecístico grau I	27/09/2011	27/07/2012	Pulmão	Cirurgia radioterapia quimioterapia
9	Carcinoma mucoepidermóide grau I	31/03/2016	31/01/2023	Local	Cirurgia
17	Carcinoma mucoepidermóide grau I	15/03/2016	11/01/2022	Linfonodo cervical esquerda	Cirurgia

**Gráfico 1** – Sobrevivência global dos 28 pacientes

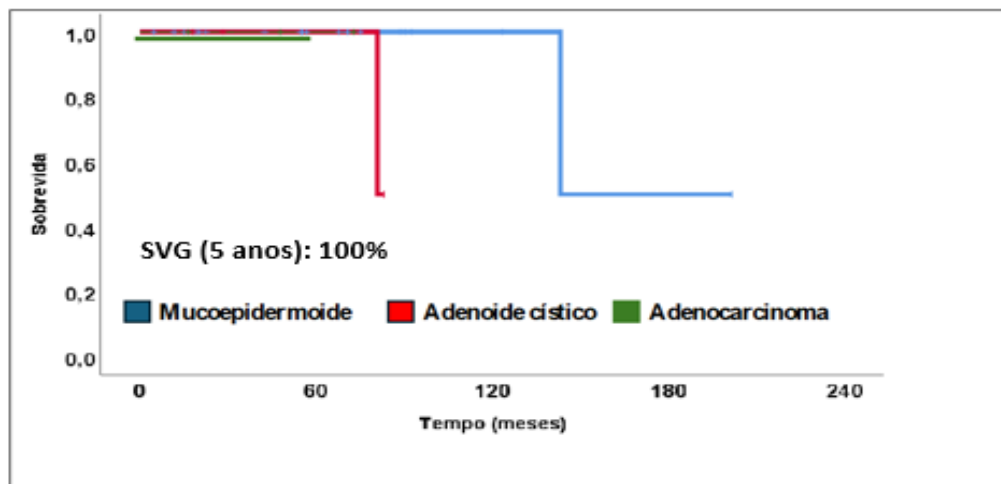


Gráfico 2 – Sobrevida global de acordo com o tipo histológico

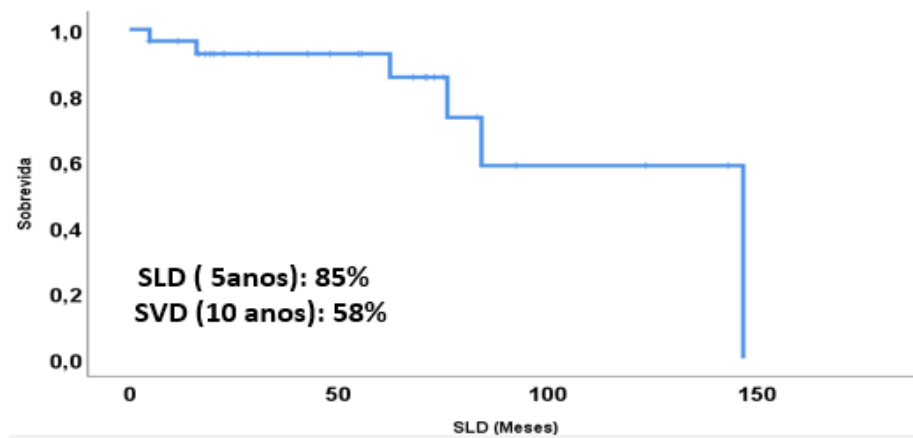


Gráfico 3- Sobrevida livre de doença

7. DISCUSSÃO

Os tumores malignos das glândulas salivares menores são um grupo heterogêneo de neoplasias malignas raras que podem ocorrer em todo o trato aerodigestivo superior, representando uma área desafiadora da oncologia de cabeça e pescoço devido à sua complexidade e diversidade histológica. A cavidade oral é a parte do trato aerodigestivo superior com maior concentração de glândulas salivares menores e consequentemente a localização mais comum de ocorrência desses tipos de tumores, ocorrendo principalmente em palato duro e mucosa jugal (Ellis e Auclair, 2008; Speight e Barrett, 2002). Em nosso estudo encontramos apenas 28 pacientes tratados em um período de mais 20 anos refletindo a raridade nesse tipo de tumor. Número proporcional de casos foi encontrado por Lopes et al. (1998) em um estudo prévio publicado da mesma instituição.

O estudo demonstrou que esse tipo de tumor pode ocorrer em uma ampla faixa etária, que variou de 15 a 78 anos. Dados observados por outros estudos na literatura (Jaber, 2006; Mücke, 2009; Hay et al. 2019). Por outro lado, em nossa série observou-se uma maior incidência desses tumores ocorrendo no gênero feminino (71%), predominância essa relatada de forma variada entre os estudos (Lopes et al., 1998; Hay et al, 2019). Mas o estudo de Subhashraj et al. (2008) também relatou uma maior incidência de neoplasias de glândulas salivares menores de cavidade oral em mulheres. Além disso destacou que a distribuição por sexo pode ser influenciada por fatores genéticos e hormonais, que ainda não são completamente compreendidos. De forma similar, Jaber, 2006; Abrahão et al, 2015 encontraram uma incidência ligeiramente maior em mulheres em sua análise e sugerem que fatores hormonais podem desempenhar um papel na etiologia dessas neoplasias.

Em relação a origem anatômica dos tumores de glândula salivares menores em cavidade oral observamos em nosso estudo que o palato duro foi a sítio mais acometido ocorrendo na metade dos pacientes, seguido por mucosa jugal, respectivamente. Da mesma forma, o carcinoma mucoepidermoide foi o tipo histológico mais comum e o palato duro o local de maior ocorrência desses tumores. Essa distribuição dos tipos histológicos e a localização anatômica dos tumores de glândulas salivares menores em nosso estudo é consistente com vários estudos na literatura. Van der Wal et al. (1993) em um estudo frequentemente citado são documentadas essas tendências, especialmente a alta prevalência do carcinoma mucoepidermoide no palato duro. Outros estudos também suportam esses achados, relatando a prevalência de carcinomas mucoepidermoides no palato duro e a presença de carcinomas adenoides císticos na mucosa

jugal (Lopes et al., 1998; Jaber, 2006; Mücke, 2009; Hay et al., 2019). Essas correlações reforçam a importância de considerar a distribuição anatômica das glândulas salivares menores ao estudar a epidemiologia e o tratamento desses tumores.

O estadiamento patológico associado as características histopatológicas do tumor são os principais fatores determinantes do prognóstico dos pacientes com tumores de glândulas salivares menores. Em nosso estudo observamos que a maioria dos tumores era carcinoma mucoepidermoide de baixo grau com pT1 ou pT2 (85%) e a maior parte deles não apresentaram invasão perineural ou invasão vascular sanguínea ou invasão vascular linfática, bem como apenas um tumor com alto grau. A ausência de invasão vascular sanguínea e invasão vascular linfática é um fator prognóstico positivo, já que estas invasões estão correlacionadas com um maior risco de disseminação metastática e pior desfecho clínico (Johnson et al., 2019; Langendijk et al., 2016). De forma similar, outros estudos na literatura também relatam que tumores de grau baixo são mais comuns e geralmente associados a um melhor prognóstico (Liu et al., 2019; Barnes et al., 2020). No entanto, tumores em estágios avançados e com invasão perineural estão associados a um pior prognóstico, devido ao aumento da probabilidade de recorrência local e metástase

(Mendenhall et al., 2020; Vissink et al., 2021). Já a presença de características histopatológicas como invasão perineural e margens comprometidas também estão associadas ao aumento de recorrência da doença e piora na sobrevida (Koo et al., 2017; Hillel et al., 2018). Em nosso estudo, achados importantes foram a ausência de margem de ressecção comprometida e a baixa incidência de metástase linfonodal contribuindo para uma baixa taxa de recorrência (duas) e uma elevada sobrevida dos pacientes. O que é um indicador de tratamento cirúrgico adequado e está associado a uma menor chance de recidiva local (Lee et al., 2018; Woolgar et al., 2017). Portanto, a ênfase no diagnóstico precoce não só corrobora as descobertas deste estudo, mas também reforça as recomendações existentes na literatura sobre a importância de estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce para melhorar os resultados do tratamento.

Em nosso estudo, a cirurgia exclusiva foi a principal modalidade terapêutica adotada no tratamento dos pacientes em decorrência da maioria dos tumores serem carcinoma mucoepidermoide de baixo grau, em concordância com as recomendações da literatura para esse tipo tumor (Spiro et al. 1997; Jaber, 2006; Abrahão et al, 2015; Hay et al., 2019). No entanto, a presença de tumores avançados ou associação de fatores histopatológicos adversos com tumor de alto grau, presença de invasão perineural ou margens comprometidas ao emprego

da radioterapia pós-operatória em 25% dos pacientes, com o objetivo de melhorar o controle local da doença como definido na literatura (Lopes et al., 1998; Koo et al., 2017; Hay et al., 2019; Barnes et al., 2020).

A literatura sugere que a combinação de cirurgia com radioterapia pode melhorar significativamente os resultados em pacientes com tumores de glândulas salivares menores agressivos. Estudos adicionais têm mostrado que a radioterapia adjuvante pode reduzir a taxa de recidiva local e aumentar a sobrevida global. Com o avanço das técnicas cirúrgicas e da radioterapia, os resultados dos tratamentos têm melhorado ao longo do tempo. Técnicas como a cirurgia robótica e a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) estão proporcionando melhores desfechos com menores efeitos colaterais (Spiro et al. 1997; Jaber, 2006; Abrahão et al, 2015Hillel AT et al., 2018; Hay et al., 2019).

8. CONCLUSÃO

- Os tumores malignos de glândulas salivares menores são neoplasias raras dentre os tumores de cavidade oral, mas mais comum em mulheres;
- O palato duro é o subsítio anatômico mais comumente acometido
- O carcinoma mucoepidermóide e tumores de baixo grau são os tipos mais frequentes;
- A maioria desses tumores são diagnosticados em estágio inicial (T1-T2);
- Em nossa série a sobrevida global foi elevada.

9. REFERÊNCIAS

- Abrahão M, Gonçalves-Filho J, Kowalski LP, Perez DEC. Histopathological and clinical characteristics of salivary gland tumors: a retrospective study of 496 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(3):819-25.
- Aegisdottir RH, Vilseskog K, Berthelsen K, Björk-Eriksson T. Epidemiology and outcomes of salivary gland carcinoma: A nationwide population-based study in Sweden. *Acta Oncol*. 2021;60(3):299-306.
- Anderson JR, Lumerman H, Freedman PD. Adenocarcinoma of the minor salivary glands: a clinicopathologic study of 60 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2018;44(5):711-717.
- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2020.
- Bell RB, Dierks EJ, Homer L, et al. Management and outcome of patients with malignant minor salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(6):1276-1284.
- Blomberg M, Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in head and neck cancer incidence in Denmark, 1978-2007: Focus on human papillomavirus associated sites. *Int J Cancer*. 2011;129(3):733-741.
- Bradley PJ, McGurk M. Incidence and clinical presentation of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Oral Oncol*. 2020; 107:104798.
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumors. 8th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2017.
- Bruce M, Weinig B. Salivary gland tumors: General considerations and clinical characteristics. In: Eugene N. Myers. 2024.
- Cohen N, Fedewa S, Chen AY. Epidemiology and demographics of the head and neck cancer population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018;30(4):381-395.
- El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. IARC; 2017.
- Ellis GL. Surgical pathology of salivary glands. Philadelphia: WB Saunders; 1996.

Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Surgical pathology of the salivary glands. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2015.

Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2008.

Eveson JW, Cawson RA. Tumors of the minor (oropharyngeal) salivary glands: A demographic study of 336 cases. *J Oral Pathol Med*. 2017;46(6):431-436.

Ferraris VA, Ochoa L, Sawyers J, Caldwell E. Mucosal and submucosal anatomy of the oral cavity. *Clin Anat*. 2006;19(2):121-129.

Gatta G, Capocaccia R, Botta L, et al. Survival and cure trends for rare cancers in Europe: The Eurocare study. *Lancet Oncol*. 2020;21(1):73-80.

Gailey MP, Bayon R, Robinson RA. Adenocarcinoma cribriforme de glândula salivar menor: relato de dois casos com ênfase em citologia. *Diagn Cytopathol*. 2014 dez;42(12):1085-90. doi: 10.1002/dc.23111. Epub 2014 fev 18. PMID: 24550144.

Gnepp DR, Bishop JA. Surgical Pathology of the Head and Neck. 3rd ed. Elsevier; 2021.

Hay A, Migliacci JC, Karassawa Zanoni D, et al. Minor salivary gland tumors of the upper aerodigestive tract: A 13-year review of 87 cases. *Head Neck*. 2019;41(6):1996-2003.

Hillel AT, Koch WM, Mina KJ, Ishman SL, Gourin CG. Preoperative tracheotomy in patients undergoing major head and neck surgery. *Laryngoscope*. 2018;118(10):1800-4.

Instituto Nacional de Câncer. Neoplasias das glândulas salivares. In: Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia. 3rd ed. INCA; 2002.

Jaber MA, Hassan M, Ingafou M, Elameen AM. Adenoid Cystic Carcinoma of the Minor Salivary Glands: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Characteristics and Management Strategies. *J Clin Med*. 2024 Jan 3;13(1):267. doi: 10.3390/jcm13010267. PMID: 38202273; PMCID: PMC10779762.

Jaber MA. Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35(2):150-4.

Johnson JT, Barnes L, Myers EN. Oral cavity and oropharynx. Cancer of the head and neck. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019. p. 253-70.

- Kakarala K, Bhatti G, Phillips S, et al. Prognostic factors in malignant salivary gland tumors: A 20-year analysis. *J Surg Oncol*. 2021;124(3):429-436.
- Katchburian E, Costa C, Andrade M. Oral mucosa: Structure and function. *J Oral Res*. 2012;1(3):123-130.
- Koo BS, Lim YC, Lee JS, Choi EC. Management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Br J Surg*. 2017;94(3):328-33.
- Langendijk JA, Ferlito A, Takes RP, Rodrigo JP, Suárez C, Strojan P, et al. Postoperative strategies in primary head and neck cancer: recent advances. *Oral Oncol*. 2016;52:12-7.
- Lee A, Tran C, Fuller C, Vainshtein J, Abrahão M. Advanced techniques in head and neck cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;100(1):24-9.
- Lima SS, Soares AF, de Amorim RF, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the oral minor salivary glands: A clinical study of 30 cases. *J Craniofac Surg*. 2020;31(5):1381-1385.
- Liu S, Wang J, Zhang B, Luo Y. Clinicopathological characteristics and treatment of minor salivary gland tumors in 543 Chinese patients. *Oral Oncol*. 2019;95:27-32.
- Lopes MA, Santos GC, Kowalski LP, Almeida OP. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Pathol Med*. 1998;27(1):34-7.
- Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, et al. Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. *Cancer*. 2017;110(4):765-772.
- Mücke T, Hölzle F, Wagenpfeil S, Kesting MR, Wolff KD, Loeffelbein DJ. Tumors of the minor salivary glands. *Oral Maxillofac Surg*. 2009;13(4):263-9.
- Myers EN, Ferris RL. *Salivary Gland Disorders*. 2nd ed. Heidelberg: Springer; 2007.
- National Cancer Institute. Salivary Gland Cancer Treatment (Adult) (PDQ®)—Patient Version. 2019. Available from: <https://www.cancer.gov/types/salivary-gland/patient/salivary-gland-treatment-pdq>.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Version 2.2024.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). National Comprehensive Cancer Network.: Head and Neck Cancers. Version 1.2024. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2024.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al. Oral and Maxillofacial Pathology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2015.

Park JY, Kim SY, Kim H, et al. Factors affecting the prognosis of salivary gland carcinomas: A retrospective study. *Sci Rep*. 2020;10(1):13026.

Pires FR, Pringle GA, de Almeida OP, Chen SY. Intraoral minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol*. 2007;43(5):463-470.

Seethala RR, Stenman G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: tumors of the salivary gland. *Head Neck Pathol*. 2019;13(1):55-67.

Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis*. 2002;8(5):229-40.

Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 242 cases. *Am J Surg*. 1997;134(4):496-9.

Subhashraj K, Balanand P, Ilayaraja V, Thiruneervannan R. Salivary gland diseases in an Indian teaching hospital – a retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(8):635-8.

Terauchi M, Michi Y, Hirai H, Sugiyama K, Wada A, Harada H, Yoda T. Prognostic factors in mucoepidermoid carcinoma of the minor salivary glands: A single-center retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021 Feb;131(2):209-216. doi: 10.1016/j.oooo.2020.10.012. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33187937.

Tian Z, Li L, Wang L, et al. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(3):235-242.

Thompson L, Chang A. Minor salivary gland diseases. *Histopathology*. 2016;68(4):432-440.

Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB, Keus RB, Hart AA. Stage as major long term outcome predictor in minor salivary gland carcinoma. *Cancer*. 2000 Sep 15;89(6):1195-204. doi: 10.1002/1097-0142(20000915)89:6<1195::aid-cnrc2>3.3.co;2-a. PMID: 11002213.

Vaidya AD, Pantvaidya GH, Metgudmath RV, et al. Minor salivary gland tumors of the oral cavity: A clinicopathologic study of 123 cases in India. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(4).

Van der Wal JE, Snow GB, Van der Waal I. Histological reclassification of 101 intraoral salivary gland tumors (international classification of WHO). *J Clin Pathol.* 1993;46(10):922-6.

Wahlberg P, Andersson KE, Möller T, et al. Carcinoma of the parotid and submandibular glands--a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol.* 2002;38(2):142-150.

Waldron C, El-Mofty S. Tumors and cysts of the jaws. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al., editors. *World Health Organization classification of tumors: Pathology and genetics of head and neck tumors.* Lyon: IARC Press; 2018.

Wang D, Li Y, He H, et al. Clinical analysis of salivary gland tumors in the oral and maxillofacial regions: A single-center retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007;35(3):200-204.

Woolgar JA, Triantafyllou A, Ferlito A, Devaney KO, Lewis JS, Rinaldo A, et al. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic and histological survey of cases in northern England with special reference to histological grading. *J Laryngol Otol.* 2017;121(6):500-8.

ANEXOS

ANEXO I

HOSPITAL A. C. CAMARGO – F.A.P.
 Depto. de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia
 Estudo de glândula Salivar Menor de Cavidade Oral
 João Gonçalves Filho - Matheus França

Glândula Salivar

I – IDENTIFICAÇÃO E DADOS DEMOGRÁFICOS

1. Número do estudo.....	
2. Nome:	
3. RGH:	
4. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino	
5. Data de Nascimento: ____/____/____	
6. Idade: ____ anos.....	
7. Estado civil (1) solteiro (2) Casado (3) Viúvo (4) Divorciado (9) Ign.....	
8. Escolaridade.....	
(1) 1º grau incomp. (2) 1º grau comp. (3) 2º grau incomp. (4) 2º grau comp.	
(5) superior incomp. (6) super.comp. (0) não alfabetizado (9) Ign	

II – FASE PRÉ-TRATAMENTO

História Clínica

9. Data de admissão (1ª consulta): ____/____/____	
10. Fumo (0) Não (1) sim (2) ex-tabagista	
11. Etilismo (0) Não (1) sim (2) ex-etilista	
12. Tempo de história: ____ (meses)	
13. História de neoplasia prévia: (0) Não (1) sim	
14. História de neoplasia familiar: (0) Não (1) sim	
15. História de radiação prévia: (0) Não (1) sim	
16. Queixa Principal:	
(0) S/queixa (Achado) (1) Nódulo boca (2) Ferida na boca (3) Dor (4) Disfagia (5) Trismo	
(6) Sangramento oral (7) Nódulo Pescoço (8) Meta pulmão (7) Meta óssea (8) Outra	
17. Biópsia prévia: (0) Não (1) Tu primário (2) Linfonodo	
18. Histologia:	
(0) Não (1) Ca mucoepidermoide (2) Ca adenoidecístico (3) Adenocarcinoma (4) Ca ex-adenoma	
pleomórfico (5) Cistoadenocarcinoma. (6) Ca cels Acinares (7) Outro	
19. Cirurgia prévia: (0) Não (1) Sim	
20. Tipo de cirurgia prévia:	
21. Data da cirurgia prévia: ____/____/____	
22. Trat. prévio linfonodos (inclusive para diagnóstico)	
(1) Não (1) Linfadenectomia (2) Esv. cerv. (9) Ign	
23. AP linfonodo prévio.....	
(1) NR (1) Meta (9) Outro	
24. Revisão de Lâmina: (0) Não (1) Sim	

Loco-regional

25. Local tumor: (0) Não (1) Língua (2) Soalho (3) Gengiva superior	
(4) Gengiva inferior (5) Palato duro (6) Palato mole (7) M. jugal	
(8) Lábio superior (9) Lábio Inferior (10) Retromolar (11) Outra	

26. Lado do tumor:	(1) Direito	(2) Esquerdo	(3) Linha média	(9) Ign.		
27. Tipo lesão:						
	(1) Nodular	(2) Ulcerada	(3) Ulcero-infiltrativa	(4) Infiltrativa	(5) Vegetante	(6) Outra _____
28. Tamanho tumor:	_____ cm (999 se Ign)					
29. Invasão pele:	(0) Não	(1) sim				
30. Invasão ósseo:	(0) Não	(1) sim				
31. Vídeo nasolaringoscopia:	(0) não	(1) Normal	(2) Alterada			
32. Linfonodo suspeito direito:	(0) Não	(1) I	(2) II	(3) III	(4) IV	(5) V (6) VI
33. Linfonodo suspeito esquerdo:	(0) Não	(1) I	(2) II	(3) III	(4) IV	(5) V (6) VI
34. Diâmetro do maior linfonodo:	_____ cm (999 se Ign)					
35. Biópsia no AC:						
	(0) Não	(1) Ca mucoepidermoide	(2) Ca adenoidecístico	(3) Adenocarcinoma	(4) Ca ex-adenoma	pleomorfo (5) Cistoadenocarcinoma. (6) Ca cels Acinares (7) Outro _____
36. Imunohistoquímica:	(0) Não	(1) Sim				

Exames Pré-operatório e Estadiamento

Exames de imagem						
37. T. Computadorizada:	(0) Não	(1) Face	(2) Pescoço	(3) Tórax	(4) Outra	
38. R. Magnética:	(0) Não	(1) Face	(2) Pescoço.	(3) Tórax	(4) Outram	
39. PET-CT :	(0) Não	(1) Sim				
40. Outros exames:	(0) NR	(1) Sim				
41. Tamanho tumor (TC/RM)	_____ (cm):					
42. Linfonodo direito(suspeito):	(0) Não	(1) I	(2) II	(3) III	(4) IV	(5) V (6) VI
43. Linfonodo esquerdo(suspeito):	(0) Não	(1) I	(2) II	(3) III	(4) IV	(5) V (6) VI
44. Punção linfonodo:	(0) Não	(1) Normal	(2) Meta (níveis)	_____ (9) Outra		
45. Estadio T	(0) N0	(1) T1	(2) T2	(3) T3	(4) T4a	(5) T4b (9) Tx
46. Estadio N	(0) N0	(1) N1	(2) N2a	(3) N2b	(4) N2c	(5) N3a (6) N3b (9) Nx ...
47. Estadio M	(0) M0	(1) Pulmão	(2) Osso	(3) SNC	(4) Outro	

Avaliação pré-anestésica

48. ASA:	(1) ASA I	(2) ASA 2	(3) ASA 3	(4) ASA 4		
49. Co-morbidade:	(0) Não	(1) HAS	(2) DM	(3) DPOC	(4) IAM	(9) Outras
50. Peso (Kg):						
51. Altura (cm):						

III – FASE DE TRATAMENTO

Internação Cirúrgica

52. Data da cirurgia:	____/____/____		
53. Tipo de cirurgia:			
	(0) Não	(1) Glossectomia parcial	(2) Pelveglossectomia parcial
	(3) Glossect subtotal	(4) Glossect total	(5) Ressec. jugal
	(6) Ressec palato duro	(7) Maxilectomia parcial	(8) Ressec inframesoestrutura
	(9) mandibulectomia.	(10) Outra	_____
54. Ressecção mandíbula:	(0) Não	(1) Marginal	(2) Seccional/ segmentar
55. Ressecção pele:	(0) Não	(1) Sim.	

56. Reconstrução: (0) Não (1) Fechamento primário (2) Retalho local (3) R. miocutâneo
(4) Retalho microcirúrgico (5) Outro _____

57. Traqueostomia: (0) Não (1) Sim _____

58. Dreno: (0) Não (1) Portovac (2) JP (3) Blake _____

59. Esv. Cerv. Direito: _____
(0) Não (1) Linfadenect (2) Níveis II-IV (3) Níveis II-V (nervo) (4) Níveis II-V (nervo+veia)
(5) Níveis II-V (nervo+veia+musc) (6) ECM tipo I (7) ECM tipo II (8) ECM tipo III
(9) EC Radical (10) EC ampliado _____ (11) Outro _____

60. Esv. Cerv. Esquerdo: _____
(0) Não (1) Linfadenect (2) Níveis II-IV (3) Níveis II-V (nervo) (4) Níveis II-V (nervo+veia)
(5) Níveis II-V (nervo+veia+musc) (6) ECM tipo I (7) ECM tipo II (8) ECM tipo III
(9) EC Radical (10) EC ampliado _____ (11) Outro _____

61. Exame Patológico (Congelação) _____
(1) não (1) Sim (congelção) _____

62. Número Anatomopatológico (n° _____) _____

63. Histopatológico definitivo (peça cirurgica) _____
(1) Não (1) Ca mucoepidermoide (2) Ca adenoidecístico (3) Adenocarcinoma (4) Ca ex-adenoma
pleomórfico (5) Cistoadenocarcinoma. (6) Ca cels Acinares (7) Outro _____

64. Grau Histológico: (1) Baixo grau (2) Intermediário (3) Alto grau (9) Ign _____

65. Tamanho do tumor: _____ (cm) _____

66. Invasão vascular: (0) Não (1) Sim _____

67. Invasão linfática: (0) Não (1) Sim _____

68. Invasão perineural: (0) Não (1) Sim _____

69. Estadio pT: (0) T0 (1) T1 (2) T2 (3) T3 (4) T4a (5) T4b (9) Tx _____

70. Estadio pN: (0) N0 (1) N1. (2) N2a (3) N2b. (4) N2c. (5) N3a. (6) N3b. (9) Nx _____

71. Estadio pM: (0) M0 (1) Pulmão. (2) Osso. (3) SNC. (4) Fígado (5) Outro _____

72. Número de linfonodos dissecados direito: _____

73. Número de linfonodos positivos direito: _____

74. Níveis positivo D: (0) Não. (1) Nível I (2) Nível II (3) Nível III (4) Nível IV (5) Nível V _____

75. Número de linfonodos dissecados esquerdo: _____

76. Número de linfonodos positivos esquerdo: _____

77. Níveis positivo E: (0) Não. (1) Nível I (2) Nível II (3) Nível III (4) Nível IV (5) Nível V _____

78. Data retirada do dreno: ____ / ____ / ____

79. Data retirada traqueostomia: ____ / ____ / ____

80. Data alta hospitalar: ____ / ____ / ____

81. Reoperação: (0) Não (1) Sim _____

82. Complicação pós-operatória _____
(0) Não (1) Infecção (2) Deiscência ferida (3) Necrose retalho cutâneo (4) Fístula
(5) Sangramento (6) Seroma (7) Perda retalho (8) Outra _____

83. Complicações sistêmicas _____
(0) não (1) BCP (2) AVC (3) IAM (4) TVP
(5) TEP (6) Óbito (7) Outra _____

Tratamento Adjuvante

84. Tratamento adjuvante	(0) Não	(1) Sim	
85. Tipo de tratamento adjuvante.			
(0) Não (1) RT (2) RT + QT (3) QT paliativa (9) Ign			
86. Data início RT:	___/___/___		
87. Data término RT:	___/___/___		
88. Dose RT (Gy):	_____		
89. Quimioterapia (esquema):	(0) Não (1) Sim	_____	

Seguimento - Evolução**Exames de imagem realizados – Último seguimento**

90. Rx tórax	(0) Não	(1) Normal	_____	(2) alterado	_____	
91. Tomografia computadorizada:	(0) não	(1) Normal	(2) alterado			
92. Ressonância Magnética:	(0) não	(2) Normal	_____	(2) alterado	_____	
93. PET-CT:	(0) não	(1) Normal	_____	(2) alterado	_____	
94. Recidiva:	(0) não	(1) Sim.				
95. Data da Primeira Recorrência	___/___/___					
96. Local da Recorrência.....						
(0) Não (1) Local (2) LFN Cervical D _____ (Nível) (3) LFN Cerv Esq _____ (nível)						
(4) pulmão (5) osso (6) SNC (7) Fígado (8) outros _____						
97. Tratamento da Recidiva						
(0) Não tratado (1) Cirurgia _____ (2) Radioterapia (3) QT paliativa						
(4) Outro _____						
98. Data da última informação (ou óbito):	___/___/___					
99. Status.....						
(1) vivo SD (2) vivo CD (3) Moca (4) Morte outra causa (5) Perda seguimento						
100. OBSERVAÇÕES:	_____					

ANEXO II

****Não responda este e-mail. Esta é uma mensagem gerada automaticamente****

acProjects - Sistema de Gerência de Projetos

Caro(a) Sr.(a)

Informamos que o projeto citado abaixo foi aprovado pela comissão responsável:

Alias: TGVdS4247

Código de Ética: 3149/21

Título: Análise do impacto das características clínicas e patológicas no prognóstico de pacientes portadores de tumores malignos de glândulas salivares menores de cavidade oral.