

Estudo do Perfil Clinicopatológico e Prognóstico de Pacientes com Neoplasia Maligna de Glândulas Salivares em um Serviço de Diagnóstico Oral

Clinicopathological Profile and Prognosis of Patients with Malignant Salivary Gland Neoplasms in an Oral Diagnostic Service

Romayla Andrade de Carvalho¹; Sarah Aparecida da Silva Francisco¹; Caroline Miranda Pernambuco¹; Laura Aparecida Tavares¹; Carine Ervolino de Oliveira²; Leonardo Amaral dos Reis³

1 Aluna do Curso de Odontologia – Universidade Federal de Odontologia

2 Professora do Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade Federal de Alfenas

3 Professor Doutor do Curso de Odontologia – Universidade Federal de Alfenas

Resumo

Introdução: Os tumores malignos das glândulas salivares (TMGS) representam menos de 5% dos tumores de cabeça e pescoço e apresentam alta variabilidade clínica e histopatológica. **Objetivo:** Documentar as características clinicopatológicas dos casos de TMGS diagnosticados ao longo de 27 anos em um serviço de patologia oral do Sul de Minas Gerais. **Método:** Estudo descritivo, observacional e retrospectivo. Foram revisados casos de TMGS entre 1998 e 2024 e analisadas variáveis como gênero; idade; etnia; origem do espécime; fatores de risco; aparência clínica; localização da lesão; tempo de evolução; aspecto microscópico e tratamento. O tempo até o óbito foi analisado pelo método de Kaplan-Meier, comparando-se os grupos quanto ao sexo, tipo de câncer e ano de diagnóstico. **Resultados:** Observou-se predominância do sexo feminino (58%), com idade média de 56,7 anos. A maioria dos casos foi assintomático e as glândulas salivares menores as mais afetadas (87,5%), com o palato como local mais comum (50%). O carcinoma mucoepidermoide foi o mais prevalente (37,5%) e a análise de sobrevida revelou que 84% dos participantes estavam vivos ao final do acompanhamento. **Conclusão:** Os achados reforçam a importância de um diagnóstico preciso. O perfil predominante da amostra foi de mulheres caucasianas com idade média de 62 anos, dado relevante para futuras investigações clínicas. **Palavras-Chave:** Glândulas Salivares; Neoplasias; Patologia Bucal.

Abstract

Introduction: Malignant salivary gland tumors (MSGTs) account for less than 5% of head and neck tumors and exhibit high clinical and histopathological variability. **Objective:** To document the clinicopathological characteristics of MSGT cases diagnosed over 27 years in an oral pathology service in southern Minas Gerais. **Method:** A descriptive, observational and retrospective study. MSGT cases from 1998 to 2024 were reviewed, and variables such as gender, age, ethnicity, specimen origin, risk factors, clinical appearance, lesion location, evolution time, microscopic features, and treatment were analyzed. Time until death was assessed using the Kaplan-Meier method, comparing groups based on sex, cancer type, and year of diagnosis. **Results:** A predominance of females (58%) was observed, with a mean age of 56.7 years. Most cases were asymptomatic, and minor salivary glands were the most affected (87.5%), with the palate being the most common site (50%). Mucoepidermoid carcinoma was the most prevalent type (37.5%), and survival analysis revealed that 84% of participants were alive at the end of follow-up. **Conclusion:** The findings reinforce the importance of an accurate diagnosis. The predominant profile of the samples was Caucasian women with a mean age of 62 years, a relevant finding for future clinical investigations.

Contato: leonardo.reis@unifal-mg.edu.br

Introdução

Os tumores de glândulas salivares foram classificados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como tumores de cabeça e pescoço e divididos em 22 subtipos, que representam menos de 5% dessa categoria. Embora cada subtipo apresente alguma alteração molecular ou histológica em comum, essas neoplasias são altamente heterogêneas e a sua etiopatogenia ainda é pouco compreendida.

Esses tumores apresentam alta complexidade, tanto na definição da arquitetura celular quanto nos desafios relacionados ao diagnóstico, prognóstico e tratamento. Essa complexidade se estende também à análise clinicopatológica e a elaboração de perfis epidemiológicos.

Os tumores malignos de glândulas salivares (TMGS) apresentam características clínicas específicas, como a ausência de sintomas, bordas endurecidas e um crescimento lento e

altamente infiltrativo. Além disso, observa-se uma predominância em adultos a partir da terceira década de vida¹⁻⁵.

No Brasil, ainda há um limitado número de estudos sobre essas neoplasias, o que dificulta a sua caracterização epidemiológica. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi compreender os aspectos epidemiológicos, clínicos e microscópicos, além das abordagens terapêuticas e desfechos clínicos dos casos de TMGS diagnosticados entre os anos de 1998 e 2024 em um município do sul de Minas Gerais.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e observacional. Os dados foram extraídos do sistema eletrônico de prontuários da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG. As unidades de análise incluíram o Laboratório de Anatomopatologia Bucal, a Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da UNIFAL-MG e o Setor de Oncologia da Santa Casa de Alfenas.

Foram selecionados todos os casos diagnosticados com neoplasias malignas de origem em glândulas salivares registrados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG. O estudo incluiu prontuários de pacientes diagnosticados entre os anos de 1998 e 2024. Foram excluídos prontuários incompletos, sem informações adequadas de identificação dos pacientes ou sobre as características clínicas da lesão.

A coleta de dados foi realizada por meio de acesso ao sistema eletrônico de prontuários do Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG e a busca foi conduzida utilizando os campos "Diagnóstico" e "Ano". No campo "Diagnóstico" as opções selecionadas incluíram: "Carcinoma Mucoepidermóide", "Carcinoma Adenóide Cístico", "Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau" e "Neoplasia Maligna de Glândula Salivar". No campo "Ano" foi inserido o período de interesse.

As informações extraídas dos prontuários abrangeram: idade; gênero; etnia; origem do espécime; fatores de risco; aparência clínica; localização da lesão; tempo de evolução; aspecto microscópico e tratamento. A idade dos pacientes foi registrada e posteriormente categorizada por décadas. Os dados coletados foram organizados

em um banco de dados no software Excel e, posteriormente, transferidos para análise no SPSS, versão 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

O coeficiente de letalidade foi estimado utilizando o número de óbitos como numerador e o total de indivíduos no início da coorte como denominador. O tempo até o óbito foi analisado pelo método de Kaplan-Meier, comparando-se os grupos quanto ao sexo, tipo de câncer e ano de diagnóstico (1998 a 2011 e 2012 a 2024), com o objetivo de identificar diferenças no desenvolvimento do desfecho (óbito). O tempo até o óbito, medido em anos, foi definido como o intervalo entre o início do estudo e a data do evento.

Participantes que não apresentaram óbito durante o período de estudo foram considerados censurados e contribuíram com o tempo entre o diagnóstico e a data de fechamento das análises. Os participantes que se perderam durante o seguimento foram considerados como censurados no ponto em que ocorreram as perdas, com o tempo de seguimento reduzido pela metade. Após a verificação da proporcionalidade das variáveis selecionadas por meio do gráfico Log(-Log), as curvas de sobrevida foram analisadas utilizando o método de Kaplan-Meier. Para a comparação das curvas de sobrevida foi utilizado o teste Log Rank, Breslow e Tarone-Ware, com um nível de significância de 5%. A probabilidade acumulada de sobrevida em meses foi calculada para cada variável de interesse.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UNIFAL-MG sob o número 7.025.516. Os dados coletados foram utilizados exclusivamente para os fins desta pesquisa, seguindo as diretrizes éticas estabelecidas na Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nesta parte, o autor deve ser muito criterioso e descrever tudo com o máximo rigor metodológico, de tal forma que outra pessoa que leia este trabalho tenha condições de replicá-lo em outra população.

Resultados

Foram analisados 25 laudos anatomopatológicos de neoplasias malignas de glândulas salivares emitidos entre 1998 e 2024. Do total de casos avaliados, 14 (56%) acometiam o gênero feminino (F) e 11 (44%) o gênero masculino (M), com uma proporção F:M de 1,27:1. A idade dos pacientes que compuseram a amostra variou de 27 a 85 anos, com idade média de 56,36 anos (Tabela 1). A cor predominante foi a leucoderma (52%) e a

localização principal no palato (Gráfico 1 -
Localização anatômica dos TMGS).

Tabela 1: Distribuição das faixas etárias dos TMGS.

Faixa Etária	Número de casos	(%)
20-40	5	20
40-60	9	36
60-80	8	32
80-100	1	4
Não informado	2	8

De acordo com a sintomatologia, 60% dos casos foram assintomáticos e 28% sintomáticos. Em relação ao tipo de biópsia, em 68% dos casos foram realizadas biópsias incisionais e 28% excisionais. A ressecção cirúrgica foi o tratamento de eleição em 32% dos casos (Tabela 2). A tabela 3 exemplifica a distribuição dos tipos e números de casos de TMGS e gênero.

Tabela 2: Tratamento realizado para cada caso dos TMGS

Tipo de Tratamento	Número de Casos	(%)
Ressecção Cirúrgica	8	32
Quimioterapia + Radioterapia + Ressecção Cirúrgica	3	12
Quimioterapia + Ressecção Cirúrgica	1	4
Radioterapia	1	4
Não informado	12	48

Tabela 3 - Distribuição dos tipos e números de casos de TMGS e gênero.

Tumores Malignos	Número de casos	%	n(%) feminino	n(%) masculino
Mucoepidermóide	10	40	4 (40%)	6 (60%)
Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau	7	28	4 (57,2%)	3 (42,8%)
Carcinoma Adenóide Cístico	6	24	4 (66,6%)	2 (33,3%)
Carcinoma Mioepitelial	1	4	1 (100%)	0

Dos 25 pacientes que compõem a amostra, não foram encontrados dados do desfecho em 8 (32%). Em relação a análise de sobrevida, foi observada uma letalidade de 16%. A função de sobrevivência referente ao tempo médio até o óbito apresentou diferenças significativas. Ao final do acompanhamento, 84% dos pacientes permaneciam vivos (Gráfico 1 - Sobrevida sem morte entre 1998 e 2024).

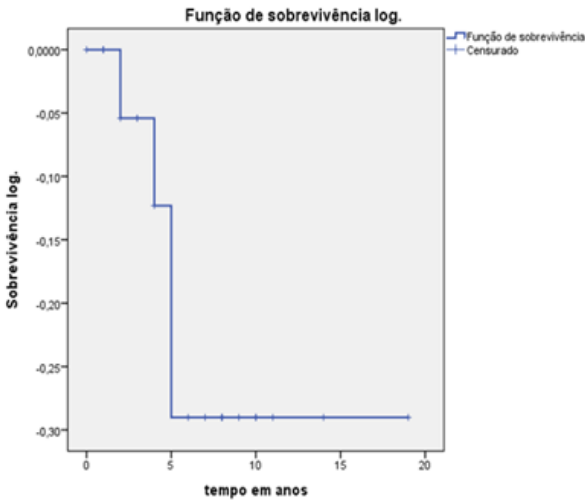


Gráfico 1. Sobrevida sem morte entre 1998 e 2024.

Foram encontradas diferenças significativas na sobrevida sem mortes segundo a década, em que 40% dos pacientes sobreviveram entre 1998 a 2011 e 95% sobreviveram entre 2012 e 2024. Não houve diferenças significativas entre os sexos ($p = 0,891$). No entanto, ao avaliar por tipo de TMGS (Gráfico 3 - Sobrevida sem mortes segundo tipo de tumor), a sobrevida foi de 100% para os pacientes com adenocarcinoma, 85,7% para aqueles com carcinoma adenoide cístico e 81,1% para carcinoma mucoepidermoide.

No modelo de regressão simples, apenas as variáveis década e tipo de tumor apresentaram associação com a ocorrência de óbito. Após ajuste do modelo por sexo e idade, a razão de riscos para as décadas foi de 8,94 (IC 95%: 0,927 a 86,2).

Discussão

Os tumores de glândulas salivares compreendem um grupo significativamente heterogêneo, quanto à morfologia, etiopatogenia e comportamento biológico^{6,7,8,2}. Com base nesse cenário, o presente estudo revisou aspectos epidemiológicos e clinicopatológicos de TMGS de 25 laudos procedentes de um serviço de estomatologia no sul de Minas Gerais.

De acordo com uma análise de 493 casos de tumores de glândulas salivares no sul do Brasil, realizada por Fonseca et al 2012, as mulheres são ligeiramente mais afetadas do que os homens, embora algumas variações possam ser encontradas ao se considerar tipos específicos de tumor⁹. Em consonância com essas observações, nosso estudo revelou que a maioria dos pacientes acometidos eram do gênero feminino. A idade dos indivíduos na amostra variou entre 27 e 85 anos, com idade média de 56,36 anos, corroborando com os achados de Gargano et al 2019, que relatou uma média de idade de 66,25 anos em pacientes com neoplasias de glândulas salivares¹⁰. Não há associação reportada na literatura sobre a correlação entre a cor da pele e o desenvolvimento de TMGS. No entanto, no presente estudo, observou-se que 52% dos casos foram desenvolvidos em indivíduos de pele clara.

O sítio de acometimento mais frequente entre os tumores de glândulas salivares é o palato, com 42 - 75% dos casos acometendo a mucosa

palatina¹¹. Corroborando com a literatura vigente, o palato também foi a região predominante no presente estudo, indicando que as glândulas salivares menores foram as mais afetadas.

A maioria dos pacientes apresentam-se assintomáticos, o que promove uma dificuldade na identificação das lesões¹²⁻¹³. Nessa perspectiva, a biópsia, seguida da análise histopatológica, é considerada o principal método diagnóstico. Nos casos apresentados neste estudo foram realizadas 68% de biópsias incisionais e 28% de excisionais. Destaca-se que, a biópsia excisional foi executada em alguns dos casos relatados devido à dificuldade de identificação das lesões por parte dos cirurgiões-dentistas.

Nesse contexto, como meios para obtenção do diagnóstico efetivo, cita-se na literatura a histopatologia, imunohistoquímica e biologia molecular, a qual pontua alterações cromossômicas específicas^{10,14}. Porém, devido a acessibilidade, a histopatologia foi o método eleito para o estabelecimento do diagnóstico dos 25 laudos utilizados nesse estudo retrospectivo observacional.

Segundo um estudo conduzido por Pires et al 2007, o carcinoma mucoepidermoide é o tumor maligno mais frequente das glândulas salivares menores, seguido pelo carcinoma adenoide cístico e pelo adenocarcinoma polimorfo de baixo grau¹¹. Em contraste, no presente estudo os TMGS em ordem de predominância foram, respectivamente: carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma polimorfo de baixo grau, carcinoma adenoide cístico e carcinoma mioepitelial. A leve variação entre os resultados dos autores e os dados desta pesquisa reflete a complexidade e a dificuldade de estabelecer padrões para esses tumores.

A respeito da taxa de sobrevida para neoplasias de glândulas salivares, um estudo de Oliveira Filho et al 2022 observou uma taxa relativa a 67,4% em 15 anos¹⁵. Diante disso, este trabalho revela que a taxa de sobrevida foi de 84% em uma amostra de 25 pacientes, com ausência de dados de desfecho para 8 deles (32%). Ouyang et al 2017 apresentaram taxas de sobrevida de 70,8% em um período de 10 anos¹⁶. Ao analisarmos no estudo o período compreendido entre 1998 e 2011 observamos uma taxa de sobrevida de 40%. Entretanto, no período compreendido entre 2012 e 2024, a taxa de sobrevida aumentou para 95%. A análise de sobrevida por períodos indica uma melhora significativa na taxa de sobrevida ao longo do tempo, sugerindo que o aumento da sobrevida é

estatisticamente relevante e pode estar relacionado a avanços no tratamento ou manejo da doença durante as décadas.

A análise da presente amostra permite observar que pacientes com adenocarcinoma polimorfo de baixo grau apresentaram a maior taxa de sobrevivência (100%), seguidos por aqueles com carcinoma adenoide cístico (85,7%) e carcinoma mucoepidermoide (81,8%). Esses resultados sugerem que o tipo de tumor tem influência na sobrevida dos pacientes, sendo o adenocarcinoma o que apresenta o prognóstico mais favorável.

Por fim, pode-se afirmar que com o diagnóstico e tratamento precoces há um aumento significativo na sobrevida dos pacientes com TMGS, fatores cruciais para a previsibilidade e a cura desses tumores¹⁷. O valor obtido na estatística deste estudo sugere que a época de diagnóstico pode influenciar a sobrevida. Esses resultados destacam a importância do período de diagnóstico e do tipo de tumor como fatores significativos para a sobrevida em pacientes com TMGS, apontando avanços no tratamento e diferentes prognósticos de acordo com o tipo específico de tumor.

Como limitações deste estudo, ressalta-se que o número reduzido de pacientes que compõem a amostra pode restringir a generalização dos resultados. Além disso, o preenchimento

inadequado das fichas clínicas e ausência de dados de acompanhamento comprometem a robustez das conclusões. Futuros estudos devem abordar essas limitações, buscando uma amostra maior e um registro mais completo, a fim de obter resultados mais confiáveis e representativos.

Conclusão

Este estudo retrospectivo de 25 laudos anatomopatológicos de neoplasias malignas de glândulas salivares forneceu informações sobre epidemiologia e características clínicas em uma amostra localizada no sul de Minas Gerais. Constatou-se leve predominância do gênero feminino, com idade média de 51 anos, leucodermas e com localização predominante em palato. O diagnóstico clínico das lesões mostrou-se desafiador e ressaltou a necessidade do exame histopatológico. Entre as modalidades terapêuticas, a ressecção cirúrgica foi o método mais comumente empregado e a análise de sobrevida revelou que 84% dos participantes estavam vivos ao final do acompanhamento. Este estudo reforça a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e tratamento das neoplasias de glândulas salivares, bem como a necessidade de aprofundar a compreensão sobre a biologia dessas neoplasias.

Agradecimentos: Agradecimentos aos professores docentes do curso de Odontologia Prof. Dr João Adolfo Costa Hanemann, Profa Dra. Marta Myiazawa, Profa. Dra. Sara Ferreira dos Santos Costa e Prof. Dr. Alessandro Antônio Costa Pereira

Referências

1. Alves LDB, De Melo AC, Farinha TA, et al. A systematic review of secretory carcinoma of the salivary gland: where are we?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;132(4):143-152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.04.007>
2. Belulescu IC, Margaritescu C, Dumitrescu CI, et al. Adenoid cystic carcinoma of salivary gland: a ten-year single institute experience. *Curr Health Sci J.* 2020;46(1):56-65. doi: <https://doi.org/10.12865/chsj.46.01.08>
3. Kirschnick LB, Silveira FM, Schuch LF, et al. Clinicopathological analysis of oral and maxillofacial acinic cell carcinoma: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2021;50(8):741-749. doi: <https://doi.org/10.1111/jop.13159>
4. Cuthbertson DW, Raol N, Hicks J, et al. Minor salivary gland basal cell adenocarcinoma: a systematic review and report of a new case. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141(3):276-283. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.3344>

5. Thompson C, Nolli T, Bannister M. Parotid incidentalomas: a systematic review. *J Laryngol Otol.* 2021;135(9):765-769. doi: <https://doi.org/10.1017/s0022215121002036>
6. Bishop JA, Sajed DP, Weinreb I, et al. Microsecretory adenocarcinoma of salivary glands: an expanded series of 24 cases. *Head Neck Pathol.* 2021;15(4):1192-1201. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01331-7>
7. Skálová A, Stenman G, Simpson RHW, et al. The role of molecular testing in the differential diagnosis of salivary gland carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(2):11-27. doi: <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000980>
8. Lassche G, Boxtel WV, Ligtenberg MJL, et al. Advances and challenges in precision medicine in salivary gland cancer. *Cancer Treat Rev.* 2019;80:101906. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.101906>
9. Fonseca FP, Carvalho MV, De Almeida OP, et al. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(2):230-239. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.04.008>
10. Gargano SM, Senarathne W, Feldman R. et al. Novel therapeutic targets in salivary duct carcinoma uncovered by comprehensive molecular profiling. *Cancer Med.* 2019;8(17):7322-7329. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.2602>
11. Pires FR, Pringle GA, De Almeida OP, et al. Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol.* 2007;43(5):463-470. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.04.008>
12. Kim Y, Song S, Lee M, et al. Integrative genomic analysis of salivary duct carcinoma. *Sci Rep.* 2020;10(1):14995. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72096-2>
13. Li F, Zhu G, Wang Y, et al. A clinical analysis of 37 cases with lymphoepithelial carcinoma of the major salivary gland treated by surgical resection and postoperative radiotherapy: a single institution study. *Med Oncol.* 2014;31(5):957. doi: <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0957-9>
14. Satpathy Y, Spadigam AE, Dhupar A, et al. Epithelial and stromal patterns of pleomorphic adenoma of minor salivary glands: A histopathological and histochemical study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2014;18(3):379-385. doi: <https://doi.org/10.4103/0973-029x.151319>
15. De Oliveira Filho OV, Do Rêgo TJR, Mendes FHO, et al. Prognostic factors and overall survival in a 15-year followup of patients with malignant salivary gland tumors: a retrospective analysis of 193 patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022;88(3):365-374. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.06.016>
16. Ouyang D, Liang L, Zheng G, et al. Risk factors and prognosis for salivary gland adenoid cystic carcinoma in southern china: A 25-year retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(5):e5664. doi: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005964>
17. Soffer JM, Nassif SJ, Plato MV, et al. Survival and prognostic factors of salivary gland malignant mixed tumor-not otherwise specified: A population-based analysis. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(6):103135. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103135>