

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

FABIO AUGUSTO ITO
Cirurgião-Dentista

**Tumores de Glândulas Salivares: Experiência do Instituto
do Câncer de Londrina-PR.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do Título de Mestre em Estomatopatologia na área de Estomatologia.

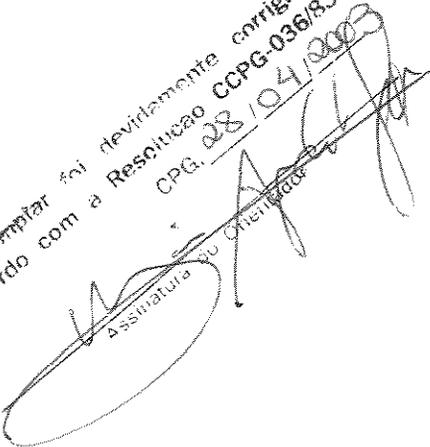
PIRACICABA
2003

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

FABIO AUGUSTO ITO
Cirurgião-Dentista

**Tumores de Glândulas Salivares: Experiência do
Instituto do Câncer de Londrina-PR.**

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a Resolução CCPG-036/83
CPG. 28/04/2003
Assinatura do Orientador



Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Estomatopatologia na área de Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes

Banca Examinadora:
Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes
Prof. Dr. Edgard Graner
Prof. Dr. Oslei Paes de Almeida

PIRACICABA
2003

UNIDADE	30
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
	It6t
V	EX
TOMBO BCI	59294
PROC.	124/03
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	19/06/03
Nº CPD	

CM00185454-0

BIB ID 293060

Ficha Catalográfica

It6t	<p>Ito, Fabio Augusto. Tumores de glândulas salivares : experiência do Instituto do Câncer de Londrina – PR. / Fabio Augusto Ito. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2003. xviii, 115p. : il.</p> <p>Orientador : Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.</p> <p>1. Epidemiologia. 2. Pescoço. 3. Cabeça. I. Lopes, Márcio Ajudarte. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.</p>
------	---

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB/8-6159, da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de MESTRADO, em sessão pública realizada em 26 de Fevereiro de 2003, considerou o candidato FÁBIO AUGUSTO ITO aprovado.

1. Prof. Dr. MARCIO AJUDARTE LOPES

2. Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA

3. Prof. Dr. EDGARD GRANER

200320676

Aos meus pais, **KAZUHIRO** e **ANA** (in memoriam)
pelo grande exemplo de vida e de
dedicação à saúde e a educação.

Aos meus irmãos, **MARIANA** e **RENATO**
por estarem sempre torcendo por mim.

A toda minha **FAMÍLIA**, que mesmo de longe,
deram-me forças quando necessitei.

Ao meu orientador **Prof. Dr. MÁRCIO AJUDARTE LOPES** pela
paciência, profissionalismo e amizade
com que me orientou.

Ao **Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA**,
exemplo de profissional, de seriedade e simplicidade.

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, na pessoa de seu diretor, **Prof. Dr. Thales de Mattos Rocha Filho**.

Ao **Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas**, coordenador do Programa de Pós Graduação em Estomatopatologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP.

Aos **Profs. Drs. Oslei Paes de Almeida, Márcio Ajudarte Lopes, Ricardo Della Coletta, Edgard Graner, Jacks Jorge Júnior e Oswaldo Di Hipólito Júnior**, professores das áreas de Patologia e Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP.

À **Profa. Dra. Maria Celeste Morita, Profa. Dra. Luiza Nakama e Prof. Dr. José Roberto Pinto** pelo incentivo e estímulo.

Aos **Profs. Drs. Tadashi Akatsu e Washington Rodrigues Camargo** pela inspiração.

Aos meus grandes amigos **Serginho, René, Thomas, Anderson, Patrick, Luiz Carlos, Mané, Vinícius, Cláudia Lemos, Kaká, Davi, Fer Gorini, Kato e Luiz Scalassara** pelos anos de amizade, companheirismo e apoio. Sempre estaremos juntos.

À **Michelle Agostini** pela felicidade, companhia e carinho que tem me proporcionado.

Aos amigos **Douglas Cortez** e **Ricardo Matheus** pela companhia durante as viagens para Londrina.

Aos alunos e colegas de turma de pós-graduação **Andresa, Ademar, Eduardo, Fábio Ornellas, Francisco, Lucinei, Luciana e Sílvia** pelos momentos de estudo e diversão.

Aos colegas da Patologia **Ana Lúcia, Ana Paola, Cláudio, Danyel, Dawton, Estela, Fábio Pires, Fábio Alves, Jorge, Juliana, Júnior, Karina Neves, Karina Zecchin, Marcelo, Michele Pereira, Paulo Bonan, Roberto e Sabrina** pela convivência e por me proporcionarem um ótimo ambiente de trabalho.

Ao **Sr. Adriano Luis Martins** e as **Sras. Ana Cristina do Amaral Godoy, Eli Cristina Gomes Alves, Maria Helena Vasconcelos Perón e Rosa Maria Fornasier**, funcionários do laboratório de Patologia, pelo auxílio e colaboração.

Aos funcionários do laboratório de Patologia do Instituto do Câncer de Londrina.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos.

E a todas as outras pessoas que, direta ou indiretamente, me ajudaram ou que por algum momento me fizeram mais feliz, deixo aqui meus sinceros agradecimentos.

**"A vida só pode ser comprendida olhando-se para trás;
mas só pode ser vivida olhando-se para frente."**
Soren Kierkegaard

	Pg.
LISTA DE ABREVIATURAS	1
RESUMO	3
ABSTRACT	5
1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1 Adenoma Pleomórfico	16
2.2 Tumor de Warthin	20
2.3 Outros Tumores Benignos	23
2.4 Carcinoma Mucoepidermóide	25
2.5 Carcinoma Adenóide Cístico	29
2.6 Outros Tumores Malignos	32
3. PROPOSIÇÃO	35
4. MATERIAIS E MÉTODOS	39
5. RESULTADOS	45
6. DISCUSSÃO	73
7. CONCLUSÕES	89
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93
ANEXOS	113

Lista de Abreviações

AC – Adenoma Canalicular

ACB – Adenoma de Células Basais

AcCB – Adenocarcinoma de Células Basais

AFIP – Armed Forces Institute of Pathology

AP – Adenoma Pleomórfico

APBG – Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau

CAC – Carcinoma Adenóide Cístico

CCA – Carcinoma de Células Acinares

CME – Carcinoma Mucoepidermóide

F – Feminino

M – Masculino

MIO – Mioepitelioma

OMS – Organização Mundial da Saúde

SOE – Sem Outra Especificação

TW – Tumor de Warthin

Resumo

Os tumores de glândulas salivares despertam interesse por apresentarem uma grande diversidade histológica, morfológica e de comportamento biológico. A incidência anual varia de 0,4 a 6,5 casos por 100.000 indivíduos, representando menos de 3% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço.

O objetivo deste trabalho foi analisar os tumores de glândulas salivares diagnosticados pelo Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Câncer de Londrina-PR no período entre 1972 a 2001, revisando as lâminas e padronizando as terminologias utilizadas.

Além do diagnóstico histopatológico, foram coletadas informações referentes à idade, gênero, raça dos pacientes, assim como localização da lesão. Os dados levantados foram tabulados realizando-se as correlações de frequência.

Foram revisados 496 tumores de glândulas salivares menores e maiores. Do total de casos, 335 (67,54%) foram classificados como benignos e 161 (32,46%) como malignos. A maioria dos casos foi encontrada na parótida (67,7%), seguida pelas glândulas salivares menores (22,8%) e glândula submandibular (9,5%). Entre os tumores de glândulas salivares menores, o palato foi a localização mais frequente (67%). Houve uma discreta predominância nas mulheres e em pacientes com idade entre 40 e 50 anos.

Com relação aos tipos histológicos, o tumor mais freqüentemente encontrado foi o adenoma pleomórfico representando 54,23% dos casos, seguido pelo carcinoma mucoepidermóide (13,5%), tumor de Warthin (8,47%) e carcinoma adenóide cístico (7,86%).

Abstract

Salivary gland tumors are very interesting because they present a broad diversity of histological, morphological and biological behavior. The annual incidence varies from about 0.4 to 6.5 cases per 100,000 people, representing less than 3% of all head and neck neoplasms.

The aim of this study was to analyze salivary gland tumors diagnosed at the Londrina Cancer Institute during the period between 1972 to 2001, reviewing the microscopic slides and standardizing the terminologies.

Besides the histopathological diagnosis, information about age, gender and race of the patients, as well as the tumor location, were obtained. The survey data were analyzed and frequency correlation was performed.

In this study, 496 tumors of major and minor salivary glands were reviewed. Out of all cases, 335 (67.54%) were classified as benign and 161 (32.46%) as malignant. The majority of the cases occurred in the parotid (67.7%), followed by the minor salivary glands (22.8%) and submandibular gland (9.5%). Among the minor salivary gland tumors, the palate was the most frequent location (67%). It was also observed a discreet predominance in women and in patients with age between 40 and 50 years.

Regarding the histological types, pleomorphic adenoma was the most frequent tumor representing 54.23% of the cases, followed by mucoepidermoid

carcinoma (13.5%), Warthin's tumor (8.47%) and adenoid cystic carcinoma (7.86%).

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO:

Os tumores de glândulas salivares compreendem menos de 3% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço (ELLIS & AUCLAIR, 1996). Esses tumores podem surgir nas glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual) ou nas chamadas glândulas salivares menores, situadas na submucosa do trato aerodigestivo superior.

Em um dos maiores estudos de tumores de glândulas salivares, SPIRO (1986) analisaram 2.807 pacientes, sendo 1.695 (70%) localizados na parótida, 235 (8%) na submandibular e 607 (22%) em glândulas salivares menores. A maioria dos casos foi classificada como benigno e o tipo histológico mais freqüente entre eles foi o adenoma pleomórfico. Com relação aos malignos, os mais freqüentes foram o carcinoma mucoepidermóide e o carcinoma adenóide cístico.

EVESON & CAWSON (1985a) realizaram uma revisão de 2.410 casos de tumores de glândulas salivares com principal referência à distribuição dos tipos histológicos, localizações, idade e gênero dos pacientes. Nesse trabalho, os autores compararam os dados obtidos e os relatos de grandes séries da literatura e mostraram diferenças entre as classificações histológicas e entre as populações. CHIDZONGA et al. (1995) também compararam seus resultados com vários trabalhos e mostraram uma clara diferença nos dados obtidos em populações e centros de tratamento diferentes.

Devido principalmente a essas diferenças na classificação histológica e entre as populações e pelo fato de que o conhecimento da prevalência de doenças tem importância para epidemiologistas, para a saúde pública e para os profissionais da área de saúde, permitindo o planejamento da abordagem terapêutica adequada para cada doença, pareceu-nos oportuno realizar uma revisão dos tumores de glândulas salivares do Instituto do Câncer de Londrina em um período de 30 anos.

2. Revisão da Literatura

2. REVISÃO DA LITERATURA:

O conjunto das glândulas salivares é composto por três pares de grandes agregados de tecido glandular exócrino conhecidos como glândulas salivares maiores e numerosos pequenos agregados glandulares espalhados pela mucosa oral, as glândulas salivares menores (ELLIS & AUCLAIR, 1996). Tanto as glândulas salivares maiores como as menores podem ser acometidas por diversas alterações, incluindo os tumores.

Os tumores de glândulas salivares despertam interesse por apresentarem uma grande diversidade histológica, morfológica e de comportamento biológico. Nos Estados Unidos a incidência anual varia de 0,4 a 6,5 casos por 100.000 indivíduos, representando menos de 3% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço (SPIRO, 1986; ELLIS et al., 1991; ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Com relação à etiologia dos tumores de glândulas salivares, pouco se sabe. No entanto, alguns fatores de risco como exposição à radiação (SAKU et al., 1997), predisposição genética (HOLLOWAY & SOFAER, 1992), fumo (KOTWALL, 1992), exposição a certos produtos químicos como asbesto, derivados de petróleo e metais (MANCUSO & BRENNAN, 1970; SWANSON & BELLE, 1982) e vírus (SAW, et al., 1986; KÄRJA, et al., 1988), têm sido identificados.

A grande maioria dos tumores de glândulas salivares é de origem epitelial e a classificação histológica desses tumores pode apresentar dificuldades devido a grande variabilidade morfológica. A complexidade desse grupo de tumores está ilustrada na segunda edição da classificação dos tumores de glândulas salivares

da Organização Mundial da Saúde (OMS), onde mais de 30 tipos diferentes de tumores estão incluídos (SEIFERT & SOBIN, 1991).

A revisão de grandes séries de neoplasias de glândulas salivares mostra que de 64% a 80% dos tumores primários de origem epitelial ocorrem em parótida, 7% a 11% em glândula submandibular, menos de 1% em glândula sublingual e de 9% a 23% em glândulas salivares menores. Quanto a sua natureza, de 54 a 79% das neoplasias de glândulas salivares são benignas e de 21 a 46% são malignas (ENEROTH, 1971; EVESON & CAWSON, 1985; SEIFERT et al., 1986; SPIRO, 1986; ELLIS et al., 1991).

WAHLBERG et al. (2002) realizaram um estudo de 2.465 pacientes tratados de carcinomas de glândulas salivares na Suécia. Observaram que a localização mais freqüente foi a parótida (58%), seguida pelas glândulas salivares menores e submandibular, correspondendo 23% e 12% dos casos, respectivamente.

O pico de incidência dos tumores de glândulas salivares ocorre na sexta e sétima décadas de vida e a média de idade dos pacientes com tumores benignos e malignos é de 46 e 47 anos, respectivamente (EVESON & CAWSON, 1985; ELLIS et al., 1991). O pico de incidência de adenomas pleomórficos, carcinomas mucoepidermóides e adenocarcinomas de células acinares é mais baixo e ocorre na terceira e quarta décadas de vida (ELLIS et al., 1991).

Em todos os grupos etários, o gênero feminino é afetado mais freqüentemente que o masculino, mas há uma certa variação do gênero de acordo com o tipo do tumor (EVESON & CAWSON, 1985; SPIRO, 1986; ELLIS et al., 1991).

Os tumores malignos de glândulas salivares ocorrem em maior proporção na glândula sublingual (ENEROTH, 1971; EVESON & CAWSON, 1985; SEIFERT et al., 1986; SPIRO, 1986; ELLIS et al., 1991). Com relação as glândulas salivares menores, essa proporção varia de acordo com a localização individual dessas glândulas. No material revisado entre 1985 e 1996 do Instituto de Patologia das Forças Armadas dos Estados Unidos (AFIP), 66% de todos os tumores de glândulas salivares localizados no lábio inferior eram malignos comparados aos 31% daqueles de lábio superior. Cerca de 50% dos tumores localizados no palato eram benignos. Na língua 80% eram malignos, na região retromolar 93% e no assoalho bucal somente 7% eram benignos (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Também há diferença entre os tipos de tumor que afetam glândulas salivares maiores e menores. O adenoma canalicular e adenocarcinoma polimorfo de baixo grau ocorrem quase exclusivamente em glândulas menores. Por outro lado, o tumor de Warthin, oncocitoma, carcinoma ex-adenoma pleomórfico, adenocarcinoma de células basais, adenocarcinoma de células acinares e carcinoma epitelial-mioepitelial são mais freqüentemente encontrados em glândulas maiores (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Em um dos maiores estudos de tumores de glândulas salivares, SPIRO et al. (1986) revisaram 2.807 pacientes tratados de tumores de glândulas salivares maiores e menores no Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Nova York. Em 1.529 pacientes (54%) foram diagnosticados tumores benignos, sendo 1.280 (84%) adenomas pleomórficos. Dos 1.278 (46%) tumores malignos, 439 (34%) foram classificados como carcinoma mucoepidermóide, 282 (22%) como

carcinoma adenóide cístico e 225 (18%) como adenocarcinoma. A média de idade dos pacientes com tumores benignos e malignos foi de 46 anos e 54 anos, respectivamente. Com relação ao gênero, houve uma distribuição semelhante para os tumores malignos e uma maior frequência em pacientes do gênero feminino para os tumores benignos.

Em uma outra grande série de tumores de glândulas salivares, SATKO et al. (2000) analisaram retrospectivamente 1.021 pacientes, sendo 484 do gênero masculino e 537 do feminino. A média de idade foi de 53 anos, variando de 2 a 97 anos. De acordo com a localização, 847 (83%) foram na parótida, 110 (10,8%) na glândula submandibular, 33 (3,2%) na glândula sublingual e 31 (3,0%) em glândulas salivares menores. Nas mulheres, o pico de incidência foi na quarta década de vida e nos homens foi na quinta década. Os tumores benignos representaram 73,9% do total, sendo o adenoma pleomórfico o mais comum seguido pelo tumor de Warthin. Entre os tumores malignos, o carcinoma adenóide cístico foi o mais freqüente, seguido pelo carcinoma mucoepidermóide. Na parótida, 90,1% dos tumores foram benignos, na glândula submandibular 65% e nas glândulas salivares menores 48%.

2.1. ADENOMA PLEOMÓRFICO:

Conhecido antigamente como tumor misto, o adenoma pleomórfico (AP) é um tumor benigno de origem epitelial composto de células que demonstram diferenciação epitelial e mesenquimal (ELLIS & AUCLAIR, 1996). O termo tumor

misto se referia à mistura de elementos epiteliais e mesenquimais enquanto adenoma pleomórfico enfatiza a grande diversidade morfológica desse tipo de adenoma.

É a neoplasia de glândula salivar mais comum representando 45% a 74% de todos os tumores de glândulas salivares (ENEROTH, 1971; EVESON & CAWSON, 1985; SEIFERT et al., 1986; SPIRO, 1986; SATKO et al., 2000). Cerca de 60% de todos tumores de glândulas salivares maiores (FOOTE & FRAZELL, 1953; ENEROTH, 1970; ELLIS & AUCLAIR, 1996) e 55% dos tumores de glândulas salivares menores são adenomas pleomórficos (LOYOLA et al., 1995; ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Pode afetar indivíduos de qualquer idade, porém ocorre mais freqüentemente em pacientes na quinta e sexta décadas de vida (EUCLAIR et al., 1991; ELLIS & AUCLAIR, 1996). Apesar da baixa incidência de tumores de glândulas salivares em crianças e adolescentes, o AP é o mais freqüente nessa faixa etária (LACK & UPTON, 1988; FONSECA et al., 1991). Quanto ao gênero, as mulheres são geralmente mais afetadas que os homens (EVESON & CAWSON, 1985; WALDRON, 1991; ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Clinicamente, apresenta-se como uma massa de crescimento lento, assintomático e que pode se tornar grande quando não tratado (ELLIS & AUCLAIR, 1996). Na parótida, na maioria dos casos, o AP atinge a região inferior do lóbulo superficial causando um abaulamento sobre o ângulo da mandíbula, ligeiramente abaixo e a frente da orelha. Em estágios iniciais, os adenomas pleomórficos de parótida são geralmente móveis, mas quando não tratados, os

tumores se tornam mais nodulares e fixos. Adenomas pleomórficos recorrentes de parótida são geralmente multinodulares e aparecem clinicamente como múltiplos e pequenos nódulos que à palpação são aparentemente fixos. Os adenomas pleomórficos de glândulas salivares menores aparecem como massas de crescimento lento, assintomáticos e recobertos por mucosa normal. Raramente são ulcerados, a menos que traumatizados secundariamente. No palato duro, devido à estreita relação da mucosa com o osso, os tumores são geralmente fixos. Por outro lado, nas demais localizações a maioria dos casos é móvel (ELLIS et al., 1991).

Com relação às glândulas salivares menores, o AP é mais freqüentemente encontrado no palato (54%) e no lábio superior (11%). Ocasionalmente, o AP pode ocorrer em localizações incomuns como na mucosa jugal, ao longo do ducto de Stenson, em glândulas acessórias à parótida, intra-ósseos na mandíbula (MILLER & WINNICK, 1971) e em inclusões de tecido glandular em linfonodos cervicais (ELLIS et al., 1991). O AP é quase invariavelmente um tumor solitário, entretanto, GNEPP et al. (1989) fizeram uma revisão de 34 casos de envolvimento sincrônico e metacrônico de duas ou mais glândulas salivares maiores com AP. O AP também tem sido relacionado a outros tumores de glândulas salivares sendo mais comum o tumor de Warthin (THACKRAY & LUCAS, 1974; ELLIS et al., 1991).

Como foi citado anteriormente, o AP apresenta uma grande diversidade morfológica e é composto tanto de um componente epitelial como de um componente mesenquimal. O componente epitelial do AP pode apresentar-se com

células fusiformes, claras, escamosas, basalóides, cuboidais, plasmocitóides, oncocitóides, mucosas e/ou sebáceas formando diversas configurações estruturais como trabéculas, ductos, cistos e áreas sólidas. A parte mesenquimal pode ser mixóide, hialina, condróide, óssea ou uma mistura destes componentes. A proporção entre os dois componentes varia de tumor para tumor e dentro de um mesmo tumor (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

FOOTE & FRAZELL (1954) analisaram 250 adenomas pleomórficos e os classificaram em quatro grupos de acordo com a proporção dos dois componentes do tumor. A maioria dos casos era predominantemente mixóide (36%) seguidos pelos tumores que apresentavam proporções iguais da parte mixóide e celular (30%), tumores predominantemente celulares (22%) e extremamente celularizados (12%).

O tratamento do AP consiste na sua completa excisão cirúrgica. Na parótida, nos casos onde o tumor se localiza no lóbulo superficial, é realizada uma parotidectomia superficial com pequena margem de tecido normal e preservação do nervo facial. Nos casos em que o tumor está localizado no lóbulo profundo da parótida, uma parotidectomia total é recomendada (MAYNARD, 1988; HARDINGHAM, 1993; YAMASHITA et al., 1993). Os tumores das glândulas submandibulares são tratados com a remoção completa da glândula (WEBER, et al., 1990) e os de glândulas salivares menores são excisionados com margem de tecido normal (CHAU & RADDEN 1989; ELLIS & AUCLAIR, 1996). Os casos de recorrência têm sido relacionados à incompleta excisão do tumor, principalmente

aqueles que estão localizados na parótida (BUCHMAN et al., 1994; PATEL & POOLE, 1998).

2.2. TUMOR DE WARTHIN:

Também conhecido como cistadenoma papilar linfomatoso, o tumor de Warthin (TW) é um adenoma onde um epitélio oncocítico forma vários cistos e projeções papilares sobre um estroma de tecido linfóide.

O TW é o segundo tumor benigno de glândulas salivares mais comum representando de 4% a 11% de todos os tumores de glândulas salivares (ENEROTH, 1971; SPIRO, 1986; EVESON & CAWSON, 1989). Entretanto, sua proporção em relação a outros tumores benignos de glândulas salivares varia bastante de acordo com a localização geográfica. No trabalho de MARTIS (1983), realizado na Grécia, o TW representou 9,1% dos tumores benignos de parótida. No trabalho de SPIRO (1986) o TW representou 13,6% de todos os tumores benignos primários das glândulas salivares em pacientes americanos. No estudo de FITZPATRICK & BLACK (1985) realizado no Canadá, o TW representou 15% e na Dinamarca 27% dos tumores benignos de glândulas salivares (POULSEN et al., 1987). Alguns trabalhos norte-americanos também mostram prevalências maiores que 29 e 36% dos tumores de Warthin entre todos os tumores benignos de glândulas salivares (MATTESON et al., 1976; MONK & CHURCH, 1992).

O TW é considerado quase exclusivo de parótida. Cerca de 95% dos casos ocorrem nessa localização e quando ocorre em qualquer outro local é denominado ectópico (ELLIS et al., 1991).

O TW acomete principalmente pacientes idosos, ocorrendo raramente em indivíduos com menos de 30 anos. O pico de incidência acontece entre a 6ª e a 8ª décadas de vida tanto em pacientes do gênero masculino como feminino (EVESON & CAWSON, 1985; ELLIS & AUCLAIR, 1996; MAIORANO et al., 2002).

Diferenças raciais também têm sido notadas nos estudos epidemiológicos do TW. CHAUDHRY & GORLIN (1958) relataram uma ampla predominância dos casos em pacientes brancos. DIETERT (1975) também encontrou uma frequência de tumores de Warthin vinte vezes maior em pacientes brancos. Nos arquivos do Instituto de Patologia das Forças Armadas dos Estados Unidos (AFIP) apenas 2,5% dos casos de TW ocorreram em pacientes negros (ELLIS & AUCLAIR, 1996)

O TW mostra clara predominância nos pacientes do gênero masculino. Estudos mostram proporções entre os pacientes do gênero masculino e feminino variando de 5:1 (CHAUDHRY & GORLIN, 1958), 10:1 (FOOTE & FRAZELL, 1953) e até 26:1 (LI & LIU, 1987). Trabalhos mais recentes mostram uma diminuição dessa proporção para 1,1:1 a 1,6:1 (EVESON & CAWSON, 1985; EBBS & WEBB, 1986; LAMELAS et al., 1987; MONK & CHURCH, 1992; WEBB & EVESON, 2002). Esta alteração na prevalência dos tumores de Warthin pode estar relacionada a possíveis fatores etiológicos como o fumo. Alguns trabalhos vêm mostrando o crescimento do uso do tabaco entre as mulheres e o aumento na incidência de tumores de Warthin e carcinomas pulmonares nesse grupo de pacientes

(LAMELAS et al., 1987; MONK & CHURCH, 1992; YOO et al., 1994; CHUNG et al., 1999).

Ocorrências multicêntricas, sincrônico ou metacrônico e unilateral ou bilateral são vistos com maior frequência nos tumores de Warthin do que em qualquer outro tumor de glândula salivar (GNEPP et al., 1989). Cerca de 12% a 20% dos pacientes com tumores de Warthin desenvolvem mais de um tumor (DIETERT, 1975; LAMELAS et al., 1987; MAIORANO et al., 2002).

A maioria dos tumores de Warthin apresenta-se clinicamente como um crescimento indolor e às vezes flutuante na porção inferior da glândula parótida. Os tumores geralmente apresentam-se medindo cerca de 2cm a 4cm, mas podem alcançar tamanhos consideráveis (WHITE et al., 1978; ELLIS & AUCLAIR, 1996). Cerca de 10% dos pacientes apresentam dor, pressão ou rápido crescimento do tumor (SEIFERT et al., 1986).

O termo cistadenoma papilar linfomatoso descreve muito bem os aspectos microscópicos desse tumor, os quais são caracterizados por espaços císticos delimitados por proliferações papilares de tecido epitelial formado por duas camadas de células oncocíticas sobre um estroma de tecido linfóide (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O tratamento consiste na parotidectomia superficial, todavia, com exploração cirúrgica do leito cirúrgico de toda a parótida após remoção do tumor para localizar possíveis tumores multifocais (LEVERSTEIN et al., 1997). Os índices de recorrência são de difícil avaliação devido à natureza multifocal do TW.

No entanto, as taxas de recorrência relatadas variam de 2% a 25% (FRAZELL, 1954; GANT et al., 1981; EBBS & WEBB, 1986; HELLER & ATTIE, 1988).

2.3. OUTROS TUMORES BENIGNOS:

Mioepitelioma (MIO) é definido como um tumor raro de células mioepiteliais caracterizado por apresentar diversos padrões de crescimento (sólido, mixóide e reticular). O componente celular pode ser fusiforme, plasmocitóide, epitelióide e de células claras ou uma combinação destes. Ao contrário do AP, o mioepitelioma não apresenta diferenciação ductal, mas há uma clara demarcação entre os cordões celulares e o estroma mixóide (SEIFERT & SOBIN, 1992).

O MIO representa 1,5% de todos os tumores de glândulas salivares menores. Considerando-se apenas os tumores benignos das glândulas salivares menores, o mioepitelioma representa cerca de 5,7% dos casos e entre os tumores benignos das glândulas salivares maiores apenas 2,2%. Homens e mulheres são afetados igualmente e o pico de incidência ocorre na terceira década de vida (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O adenoma de células basais (ACB) é uma neoplasia benigna de origem epitelial. É histologicamente uniforme e monomórfica, formada predominantemente por células basalóides e não apresenta tecido mixocondróide característico do AP (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Devido a grandes disparidades na classificação e nos relatos dos adenomas de células basais na literatura, fica difícil obter dados epidemiológicos

relevantes. MAURIZI et al. (1990) relataram uma incidência de 4% entre os tumores primários de glândulas salivares. No estudo de CESINARO et al. (1994), o ACB representou 2,5% dos tumores benignos de glândulas salivares. NAGAO et al. (1982) reportaram uma incidência dos adenomas de células basais de 7,5% das neoplasias da glândula parótida e no trabalho de LOPES et al. (1999), o ACB representou 4,4% dos tumores benignos das glândulas salivares menores.

Os adenomas de células basais ocorrem principalmente em parótida (BATSAKIS et al., 1991). Na boca, o lábio superior é o local mais afetado. É um tumor de adultos com pico de incidência entre a sexta e sétima décadas de vida e tem pequena predominância no gênero feminino (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O adenoma canalicular (AC) é um tumor benigno de origem epitelial que ocorre quase exclusivamente nas glândulas salivares menores (CHAUDHRY et al., 1961; SPIRO, 1986). É composto predominantemente por cordões de uma ou duas camadas de células epiteliais colunares que se anastomosam e se interconectam (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O lábio superior é o local mais freqüente, representando 70% dos casos de AC, seguido pela mucosa jugal e o palato (NELSON & JACOWAY, 1973; MINTZ et al., 1982; REGEZI et al., 1985; ELLIS & AUCLAIR, 1996). O tumor é comumente encontrado depois dos 60 anos de idade (EVESON & CAWSON, 1985; NEVILLE et al., 1988; WALDRON et al., 1988; NELSON et al., 1995) e tem uma pequena predominância no gênero feminino (MINTZ et al. 1982; EVESON & CAWSON, 1985; NEVILLE et al., 1988; WALDRON et al., 1988).

Outros tumores benignos de glândulas salivares menos freqüentes são: oncocitoma, adenoma sebáceo, papiloma ductal, cistadenoma papilar e cistadenoma mucinoso (SEIFERT & SOBIN, 1991).

2.4. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE:

O carcinoma mucoepidermóide (CME) é um tumor maligno de origem epitelial composto por variada proporção de células mucosas, epidermóides, intermediárias, colunares e claras e que também demonstram um proeminente crescimento cístico (ELLIS & AUCLAIR, 1996). É o tumor maligno de glândula salivar mais comum, representando cerca de 15% a 30% dos tumores malignos (SPIRO, 1986; ELLIS & AUCLAIR, 1996; WAHLBERG et al., 2002) e o segundo tumor de glândula salivar mais freqüente, ficando atrás somente do AP (SPIRO, 1986; ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O CME provavelmente origina-se do epitélio ductal, que pode sofrer metaplasia escamosa, mucosa ou ambas. O estudo ultraestrutural realizado por CHAUDHRY et al. (1989) em 15 carcinomas mucoepidermóides suporta a teoria que células pluripotenciais de reserva estão relacionadas com a histogênese deste tumor. Estas células estão presentes no ducto intercalar-acinar, como também nos ductos de médio e grande calibre.

Nas glândulas parótida e submandibular, o CME comumente apresenta-se como um tumor solitário, bem circunscrito e móvel, podendo ser clinicamente semelhante a um tumor benigno. Dor, paralisia facial e fixação a tecidos

adjacentes não são comuns. Nas glândulas salivares menores a aparência clínica pode variar admiravelmente, podendo simular um tumor benigno ou uma condição inflamatória. Muitas lesões, principalmente no palato, são flutuantes, azuladas e de superfície lisa que lembram mucoceles e raramente possuem superfície granular ou papilar. Os sintomas incluem disfagia, dor, parestesia, deslocamento de dentes, ulceração ou hemorragia. Radiografias de lesões no palato ocasionalmente mostram erosão do osso subjacente (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Microscopicamente, o CME é caracterizado pela presença de uma variedade de tipos celulares e padrões de crescimento, os quais formam a base para o diagnóstico e sua gradação histológica. O termo carcinoma mucoepidermóide enfatiza a presença de células mucosas e epidermóides, entretanto, o reconhecimento desse tumor pode envolver a identificação de células mucosas, epidermóides, intermediárias, colunares ou claras, cada uma proliferando sozinha ou em muitas outras combinações tanto em padrões sólidos como císticos (ELLIS et al., 1991).

Na maioria dos tumores, as células intermediárias estão em maior número que outros tipos celulares. O termo intermediário era usado para definir as células cujo tamanho e aparências estavam entre as células basais e as células epidermóides poligonais (STEWART et al., 1945). No entanto, atualmente a maioria dos autores inclui as pequenas células basais nesse termo (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Células mucosas são as células neoplásicas no CME que contêm mucina. Morfologicamente, as células mucosas lembram células intermediárias,

epidermóides, claras e colunares e geralmente estão em grupos ou dispersas ao acaso entre outros tipos celulares. Ocasionalmente são grandes, ovóides, em forma de taça, com citoplasma abundante e lembram células acinares mucosas (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

As células epidermóides podem formar pequenos ninhos sólidos ou circunscreverem espaços císticos. Quando formam ilhas, estão comumente circundadas por pequenas células basalóides intermediárias. Pérolas de queratina e queratinização individual de células são raramente vistas no CME e geralmente estão associados a tumores inflamados (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

A apresentação característica de muitos carcinomas mucoepidermóides é um componente cístico ou cístico-papilar proeminente e pequenas estruturas semelhantes a ductos. Os cistos são geralmente revestidos por células epidermóides, mucosas ou intermediárias que também podem ter uma proliferação extramural (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O potencial biológico do CME é considerado controverso, diferentes autores têm proposto várias classificações e gradações histológicas desde tumor (FOOTE & FRAZELL, 1953; SIKOROWA, 1964; JAKOBSSON et al., 1968; EVERSOLE, 1970; HEALEY et al., 1970; THORVALDSSON et al., 1970; SPIRO, 1978; ACCETTA et al., 1984; EVANS, 1984; NASCIMENTO et al., 1986; BATSAKIS & LUNA, 1990; HICKS et al., 1995; GOODE et al., 1998).

HEALEY et al. (1970), THORVALDSSON et al. (1970), BATSAKIS & LUNA (1990), CLODE et al., (1991) e AUCLAIR et al. (1992) sugerem a utilização da gradação histológica do CME em três grupos (baixo grau, grau intermediário e alto

grau) baseado principalmente na arquitetura do tumor, padrão de invasão, proporção dos tipos celulares, pleomorfismo histológico e frequência de mitoses.

O grau histológico é um importante fator prognóstico, visto que a taxa de mortalidade aumenta de acordo com o grau histológico de malignidade. A maioria dos tumores é considerada de baixo grau de malignidade e os pacientes que desenvolvem este tipo de tumor geralmente apresentam um bom prognóstico após remoção cirúrgica. Entretanto, alguns pacientes com tumores de baixo grau de malignidade, pequenos e sem sintomatologia, que aparentemente recebem tratamento adequado, morrem da doença (GOODE et al., 1998).

O tratamento dos carcinomas mucoepidermóides depende do estadiamento do tumor. É recomendado que tumores nos estágios I e II localizados na parótida sejam tratados por excisão conservadora com preservação do nervo facial (SPIRO et al., 1978). As glândulas submandibulares afetadas devem ser totalmente extirpadas e segundo alguns autores, podem receber radioterapia coadjuvante nos casos de alto grau de malignidade ou naqueles em estágios avançados devido ao pior prognóstico dos tumores nessa localização (NORTH et al., 1990; ELLIS & AUCLAIR, 1996; HOSOKAWA et al., 1999). Os tumores de glândulas salivares menores devem ser excisados com margens de tecido normal podendo incluir parte do tecido ósseo adjacente (OLSEN et al., 1981). Os tumores de alto grau de malignidade ou em estágios avançados necessitam de um tratamento agressivo, podendo ser adicionado, além da ressecção cirúrgica, esvaziamento cervical e radioterapia (ELLIS & AUCLAIR, 1996; HOSOKAWA et al., 1999).

2.5. CARCINOMA ADENÓIDE CÍSTICO:

O carcinoma adenóide cístico (CAC) é um tumor maligno de origem epitelial caracterizado por demonstrar crescimento persistente e por apresentar metástases após longos períodos. O tumor é predominantemente composto de células mioepiteliais, mas pode apresentar células com diferenciação ductal. O padrão microscópico clássico é conhecido como cribriforme. No entanto, outros dois padrões chamados de tubular e sólido também podem ser observados (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Nas maiores séries de tumores de glândulas salivares, o CAC é o segundo tumor maligno mais freqüente. No trabalho de SPIRO (1986), o CAC representou 10% de todos os tumores de glândulas salivares ficando atrás somente do AP e do CME. WAHLBERG et al. (2002) analisaram 2.465 pacientes com carcinomas de glândula submandibular e de parótida e observaram que o CAC foi o quarto mais freqüente na parótida e o mais encontrado na glândula submandibular.

Várias publicações, principalmente as mais antigas, descrevem o CAC como o tumor mais freqüente das glândulas salivares menores (SPIRO, 1986; TRAN et al., 1990; PACHECO-OJEDA et al., 2000; SATKO et al., 2000). No entanto, muitos outros trabalhos mostram o CME como o tumor maligno mais freqüente tanto nas glândulas maiores como nas menores (REGEZI et al., 1985; WALDRON et al., 1988; LOYOLA et al., 1995; ELLIS & AUCLAIR, 1996; LOPES et al., 1999).

É mais freqüentemente encontrado na parótida, glândula submandibular e no palato, sendo que 55% desses tumores são encontrados nas glândulas maiores (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

A relação entre mulheres e homens afetados é praticamente a mesma da encontrada nos tumores de glândulas salivares como um todo, isto é, três mulheres para cada dois homens. Pacientes em todas as idades podem ser afetados, todavia, o CAC é um tumor de adultos com o pico de ocorrência entre a quarta e quinta décadas de vida (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

Como muitos outros tumores de glândulas salivares, o CAC tem sido descrito como tendo muitas apresentações microscópicas apesar das células que formam esses padrões terem tamanho, forma e coloração uniforme. Desse modo, o tumor é composto por células isomórficas arranjadas em vários padrões morfológicos (ELLIS et al., 1991).

O padrão cribriforme é considerado o mais importante e de mais fácil identificação microscópica. Esse padrão clássico do CAC é comumente reconhecido pelo arranjo em “queijo suíço” das células tumorais. Essas células são caracterizadas por terem núcleos hipercromáticos e angulados, citoplasma escasso, nucléolos evidentes e raras figuras de mitose, arranjadas em grupos de tamanho e forma variados contendo vários espaços circulares ou ovais preenchidos por substância mucinosa (ELLIS et al., 1991).

O padrão tubular é o segundo maior subtipo do CAC. As células tumorais são iguais àquelas presentes no tipo cribriforme, entretanto, o arranjo dessas células é diferente. Estruturas ductais isoladas são formadas por camadas de

células isomórficas. Em cortes longitudinais são vistas estruturas ductais ou tubulares que são responsáveis pela designação desse tipo histológico (ELLIS et al., 1991).

O tipo sólido é caracterizado pela formação de ninhos ou lençóis de células de tamanho e forma variadas. Quase não há formação de espaços circulares ou ovais e não se observam estruturas tubulares e ductais. Necrose central, pleomorfismo e figuras de mitose podem ser encontradas ocasionalmente, fato que não ocorre nos outros padrões do CAC (ELLIS et al., 1991).

O tipo sólido é definido como de alto grau de malignidade na gradação histológica do CAC (CHILLA et al., 1980; BATSAKIS et al., 1990). Por outro lado, o padrão tubular é considerado de baixo grau e o tipo clássico ou cribriforme está situado entre os dois (BATSAKIS et al., 1990). Além disso, o modo de invasão, invasão perineural, atividade mitótica, necrose e pleomorfismo celular e nuclear são achados adicionais que muitas vezes são incorporados à gradação histológica desse grupo de tumores (SANTUCCI & BONDI, 1986).

O CAC é reconhecido pelo grande potencial de recorrências e metástases, principalmente tardias e à distância. MATSUBA et al. (1986) reportaram taxa de recorrência de 18% em uma série de 71 pacientes seguidos por um período de 15 anos. SPIRO et al. (1973) relataram uma taxa de recorrência de 39,7% e uma taxa de metástase de 34,9%, sendo que 92% dessas eram à distância. O trabalho de SPIRO (1997) mostra uma taxa de insucesso no tratamento de 62%, sendo que 38% desses ocorreram devido às metástases à distância.

No CAC, as metástases à distância, principalmente no pulmão e ossos, são mais freqüentes que as metástases em linfonodos regionais, apesar deste não ser comum em qualquer outro tumor de glândula salivar (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O tratamento do CAC consiste na excisão cirúrgica ampla (DAL MASO & LIPPI, 1985; CASLER & CONLEY, 1992). A radioterapia isolada parece ser inadequada, entretanto, alguns trabalhos mostram que quando a radioterapia é usada em conjunto com a cirurgia em tumores em estágios avançados, ela tem mostrado ser eficiente no controle local do tumor, especialmente quando há evidências microscópicas de tumor residual (NASCIMENTO et al., 1986; KOKA et al., 1989; TESHIMA et al., 1993).

2.6. OUTROS TUMORES MALIGNOS:

Carcinoma de células acinares (CCA) é uma neoplasia maligna de origem epitelial em que as células neoplásicas demonstram diferenciação acinar (ELLIS & AUCLAIR, 1996). Em algumas das grandes séries de tumores de glândulas salivares o CCA representa 2% a 6% de todas as neoplasias e de 10% a 17% dos tumores malignos (SPIRO et al., 1978; EVESON & CAWSON, 1985; SPIRO, 1986; ELLIS et al., 1991). Muitos trabalhos relatam que os carcinomas de células acinares acometem pacientes em torno da quinta década de vida e são mais comuns em mulheres (NAPIER et al., 1995; LASKAWI et al., 1998; HOFFMAN et al., 1999). Entre 81% a 98% ocorrem na glândula parótida, 2% a 11% na glândula

submandibular e de 3% a 12% nas glândulas menores, principalmente no palato (NAPIER et al., 1995).

O adenocarcinoma polimorfo de baixo grau (APBG) é um tumor maligno de glândula salivar recentemente descrito como entidade distinta separando-o do grupo dos adenocarcinomas salivares (SEIFERT & SOBIN, 1991). Tem sido amplamente caracterizado tanto morfológicamente quanto a respeito de seu curso clínico (ARAUJO et al., 1999). É considerado um tumor quase exclusivo das glândulas salivares menores e histologicamente apresenta células com núcleos pálidos e uniformes, arquitetura diversa, mas característica, crescimento infiltrativo e proeminente neurotropismo (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

WALDRON et al. (1988) estudando uma série de 426 tumores de glândulas salivares menores relataram que o APBG representou 11% de todos os tumores e 26% dos tumores malignos. No estudo de LOPES et al. (1999) o APBG representou apenas 2,4% dos tumores malignos das glândulas salivares menores. No material revisado entre 1985 e 1996 do Instituto de Patologia das Forças Armadas dos Estados Unidos (AFIP), o APBG representou 7,4% dos tumores das glândulas salivares menores e 19,6% dos tumores malignos das glândulas salivares menores (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O APBG é mais comum em mulheres, com uma proporção de dois para um (VINCENT et al., 1994). Setenta por cento dos casos acometem pacientes com idade entre a sexta e oitava décadas e aparentemente esse tumor tem uma pequena predileção para ocorrer em pacientes negros (ELLIS & AUCLAIR, 1996).

O adenocarcinoma de células basais (AcCB) é uma neoplasia maligna de origem epitelial rara que ocorre principalmente nas glândulas salivares maiores, sobretudo na parótida. É citológica e histologicamente semelhante ao adenoma de células basais, mas é caracterizado por apresentar crescimento infiltrativo, invasão perineural e vascular, pleomorfismo celular e nuclear, perda da polaridade celular, necrose e aumento da atividade mitótica (QUDDUS et al., 1999).

O AcCB representa aproximadamente 1,6% de todas as neoplasias de glândulas salivares e 2,9% dos tumores malignos de glândulas salivares. Até o ano de 1999, apenas 85 casos foram descritos na literatura de língua inglesa, sendo que 84% apareceram na parótida e 16% na glândula submandibular e nas glândulas salivares menores (QUDDUS et al., 1999).

Outros tumores malignos de glândulas salivares menos comuns são: carcinoma epitelial-mioepitelial, carcinoma sebáceo, cistadenocarcinoma papilar, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma oncocítico, carcinoma do ducto salivar, adenocarcinoma SOE, mioepitelioma maligno (carcinoma mioepitelial), carcinoma ex-adenoma pleomórfico, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células pequenas, carcinoma indiferenciado e outros carcinomas (SEIFERT & SOBIN, 1991).

3. Proposição

3. PROPOSIÇÃO:

A proposição deste trabalho foi realizar um levantamento epidemiológico de tumores de glândulas salivares diagnosticados pelo Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Câncer de Londrina no período entre 1972 a 2001, revisando as lâminas e padronizando as terminologias utilizadas.

4. Materiais e Métodos

4. MATERIAIS E MÉTODOS:

Os casos analisados neste trabalho foram fornecidos pelo Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Câncer de Londrina – Hospital Antonio Prudente (ICL), o qual é uma associação civil de caráter filantrópico, sem finalidades lucrativas. Foi fundado no dia 13 de Novembro de 1.965, com o nome de Centro Norte Paranaense de Pesquisas Médicas e destinava-se inicialmente à prevenção do câncer genital feminino.

A administração do ICL fez um levantamento estatístico o qual mostrou que a área de influência da entidade atingia uma população de cerca de cinco milhões de habitantes, atendendo pacientes de todo o Estado do Paraná, Mato Grosso do Sul, norte de Santa Catarina, sul de São Paulo e até pacientes do Paraguai e Argentina.

O Laboratório de Anatomia Patológica, entre o ano de 1.972 a abril de 2.001, realizou 84.178 exames histopatológicos, sendo aproximadamente 5.000 lesões de boca (incluindo lábios e glândulas salivares) e de laringe.

Para este estudo foi realizado um levantamento dos casos de tumores de glândulas salivares a partir dos registros dos laudos histopatológicos do Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Câncer de Londrina.

Além do diagnóstico histopatológico, foram coletadas informações referentes à idade, gênero, raça dos pacientes, assim como localização da lesão. Os dados foram utilizados especificamente para o propósito da pesquisa. O

trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP (Anexo 1).

As lâminas foram revisadas por dois profissionais e quando houve discordância quanto ao diagnóstico, outro profissional foi consultado. Quando necessário, foram realizados outros cortes e colorações de Hematoxilina e Eosina (HE), assim como colorações especiais como Ácido Periódico de Schiff (PAS) e mucicarmim para a confirmação do diagnóstico. A classificação foi padronizada segundo a “World Health Organization – Histological Typing of Salivary Gland Tumors” (SEIFERT & SOBIN, 1991) (Tabela 1).

Os dados coletados e os diagnósticos revisados foram tabulados e então realizada a correlação de frequência entre os diagnósticos, localizações, idades, raças e gêneros.

Tabela 1 – Tipos Histológicos de Tumores de Glândulas Salivares de Origem Epitelial, OMS, 1991.

1. Adenomas
 - 1.1. Adenoma Pleomórfico
 - 1.2. Mioepitelioma (Adenoma Mioepitelial)
 - 1.3. Adenoma de Células Basais
 - 1.4. Tumor de Warthin
 - 1.5. Oncocitoma (Adenoma Oncocítico)
 - 1.6. Adenoma Canalicular
 - 1.7. Adenoma Sebáceo
 - 1.8. Papiloma Ductal
 - 1.9. Cistadenoma
 2. Carcinomas
 - 2.1. Carcinoma de Células Acinares
 - 2.2. Carcinoma Mucoepidermóide
 - 2.3. Carcinoma Adenóide Cístico
 - 2.4. Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau
 - 2.5. Carcinoma Epitelial-Mioepitelial
 - 2.6. Adenocarcinoma de Células Basais
 - 2.7. Carcinoma Sebáceo
 - 2.8. Cistadenocarcinoma Papilar
 - 2.9. Adenocarcinoma Mucinoso
 - 2.10. Carcinoma Oncocítico
 - 2.11. Carcinoma do Ducto Salivar
 - 2.12. Adenocarcinoma Sem Outra Especificação (SOE)
 - 2.13. Mioepitelioma Maligno (Carcinoma Mioepitelial)
 - 2.14. Carcinoma Ex – Adenoma Pleomórfico
 - 2.15. Carcinoma de Células Escamosas
 - 2.16. Carcinoma de Células Pequenas
 - 2.17. Carcinoma Indiferenciado
 - 2.18. Outros Carcinomas
-

5. Resultados

5. RESULTADOS:

No total, foram levantados e revisados 496 casos de tumores em glândulas salivares. Destes, 476 foram classificados como tumores de glândulas salivares primários de origem epitelial, 12 como tumores não-linfóides de origem mesenquimal, 2 linfomas e 6 metástases.

Do total de casos, 383 (77,2%) ocorreram em glândulas salivares maiores, sendo que 336 (67,7%) foram na parótida e 47 (9,5%) em glândula submandibular (Tabela 2). Dos 113 (22,8%) tumores em glândulas salivares menores, 100 foram localizados na cavidade bucal, sendo que 67 estavam no palato, 10 nos lábios, 8 no assoalho bucal, 8 na mucosa jugal, 4 em fórnice, 1 em região retromolar, 1 em língua e 1 em mandíbula (Tabela 3). Dos 13 casos encontrados em outras localizações, 8 foram em antro maxilar, 3 em laringe, 1 em nasofaringe e 1 em traquéia (Tabela 4).

Tabela 2: Distribuição dos tumores de glândulas salivares de acordo com a localização.

Localização	No. de Pacientes	(%)
Parótida	336	67,70%
Submandibular	47	9,50%
Cavidade Bucal	100	20,15%
Outros	13	2,65%
<i>Total</i>	<i>496</i>	<i>100%</i>

Tabela 3: Distribuição dos tumores de glândulas salivares menores de acordo com a localização na cavidade bucal.

Localização	No. de Pacientes	(%)
Palato	67	67%
Lábios	10	10%
Assoalho Bucal	8	8%
Mucosa Jugal	8	8%
Fórnice	4	4%
Região Retromolar	1	1%
Língua	1	1%
Mandíbula	1	1%
<i>Total</i>	<i>100</i>	<i>100%</i>

Tabela 4: Distribuição dos tumores de glândulas salivares em outras localizações.

Localização	No. de Pacientes	(%)
Antro Maxilar	8	61%
Laringe	3	23%
Nasofaringe	1	8%
Traquéia	1	8%
<i>Total</i>	<i>13</i>	<i>100%</i>

Dos 496 casos revisados, 335 (67,54%) foram classificados como benignos e 161 (32,46%) como malignos. Entre os 335 tumores benignos, 256 (76,41%) foram encontrados na parótida, 37 (11,05%) em glândula submandibular e 42 (12,54%) em glândulas salivares menores. Dos 161 tumores malignos, 80 casos (49,69%) estavam localizados na parótida, 10 (6,21%) em glândula submandibular e 71 (44,10%) em glândulas salivares menores (Gráficos 1 e 2)

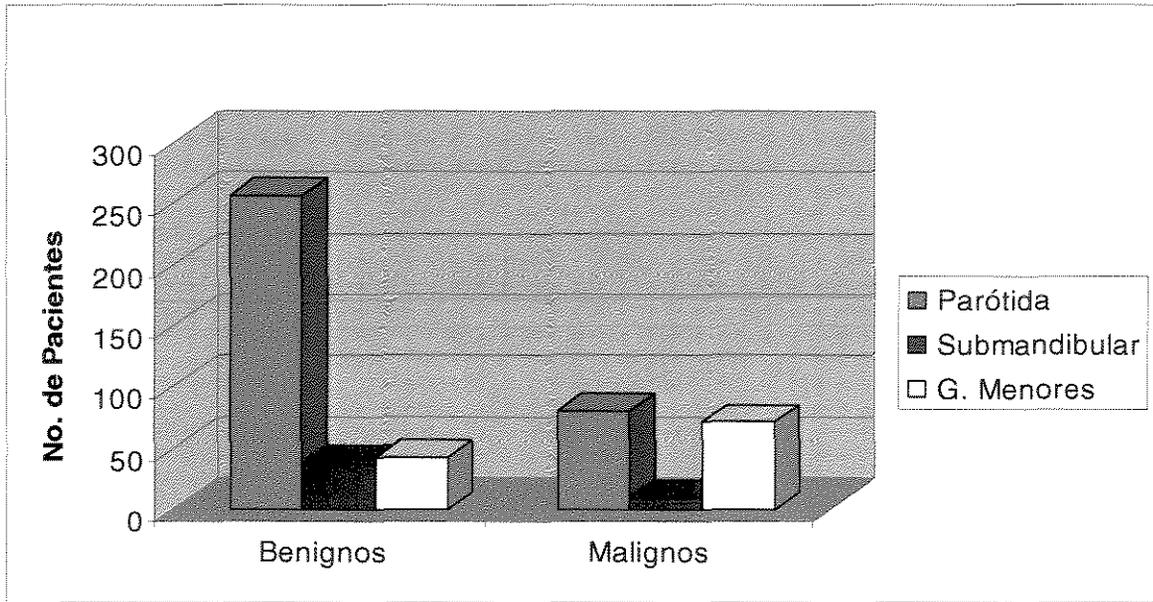


Gráfico 1: Distribuição de acordo com a localização

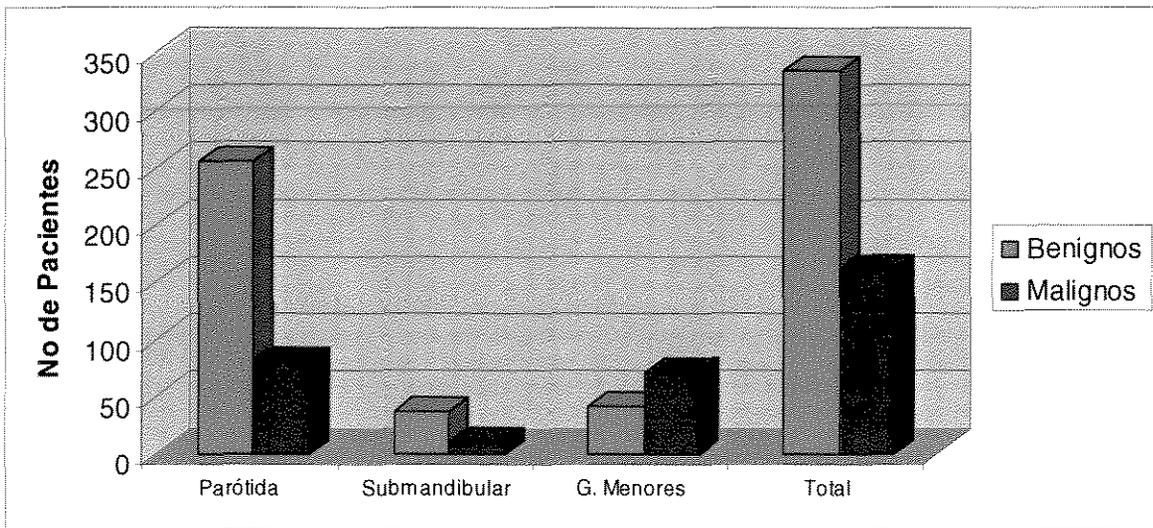


Gráfico 2: Distribuição dos casos de tumores benignos e malignos de glândulas salivares de acordo com a localização.

Com relação ao gênero, 273 casos (55,04%) foram encontrados no gênero feminino e 223 (44,96%) no masculino gerando uma proporção de mulheres para homens de 1,22:1. Quanto aos tumores benignos, a maioria dos casos foi encontrada em pacientes do gênero feminino representando 58,5% com 196 casos. No gênero masculino foram encontrados 139 (41,5%) casos com uma proporção entre mulheres e homens de 1,41:1. Entre os tumores malignos, ao contrário dos benignos, a maioria dos casos foi encontrada no gênero masculino representando 52,17% com 84 tumores. No gênero feminino foram encontrados 77 casos representando 47,83% destas neoplasias com uma proporção entre homens e mulheres de 1,09:1. Dos tumores localizados na parótida, 195 casos (58%) foram em mulheres e 141 (42%) em homens, na submandibular, 26 casos (55,3%) ocorreram em mulheres e 21 (44,7%) em homens e nas glândulas salivares menores, ao contrário das demais localizações, a maioria dos tumores, isto é 61 (54%), foi encontrada no gênero masculino contra 52 (46%) no feminino (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos tumores de glândulas salivares de acordo com o gênero e glândula afetada.

	Feminino	Masculino	F:M	Total
Benignos	196 (58,5%)	139 (41,5%)	1,41:1	335
Malignos	77 (47,83%)	84 (52,17%)	0,91:1	161
Parótida	195 (58%)	141 (42%)	1,38:1	336
Submandibular	26 (55,3%)	21 (44,7%)	1,23:1	47
G. Menores	52 (46%)	61 (54%)	0,85:1	113
Total	273 (55,04%)	223 (44,96%)	1,22:1	496

A média de idade dos pacientes foi de 47,7 anos variando de 3 a 90 anos e o pico de ocorrência aconteceu entre a quarta e quinta décadas de vida (Gráfico 3). Nos tumores benignos, a média de idade foi de 44,3 anos com pico também entre a quarta e quinta décadas de vida. Nos tumores malignos, a média de idade dos pacientes foi de 54,8 anos, a qual foi maior que a encontrada nos tumores benignos. A maioria dos casos foi encontrada em pacientes entre a sexta e sétima décadas de vida (Gráfico 4). Nos pacientes do gênero feminino a média de idade foi de 46 anos e no masculino 50 anos (Gráfico 5).

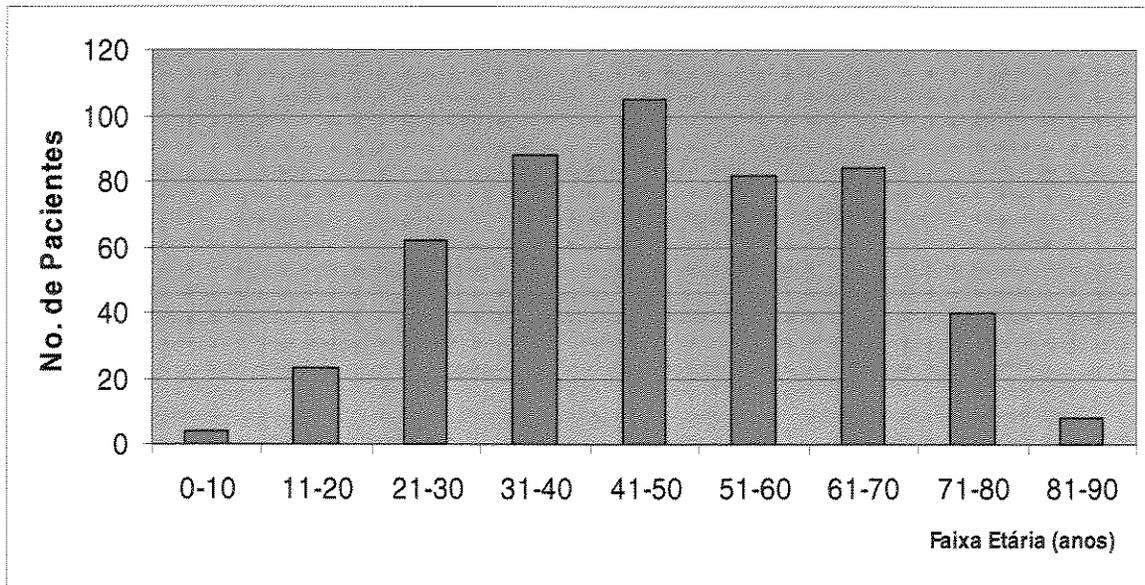


Gráfico 3: Distribuição de todos os tumores de glândulas salivares de acordo com a faixa etária.

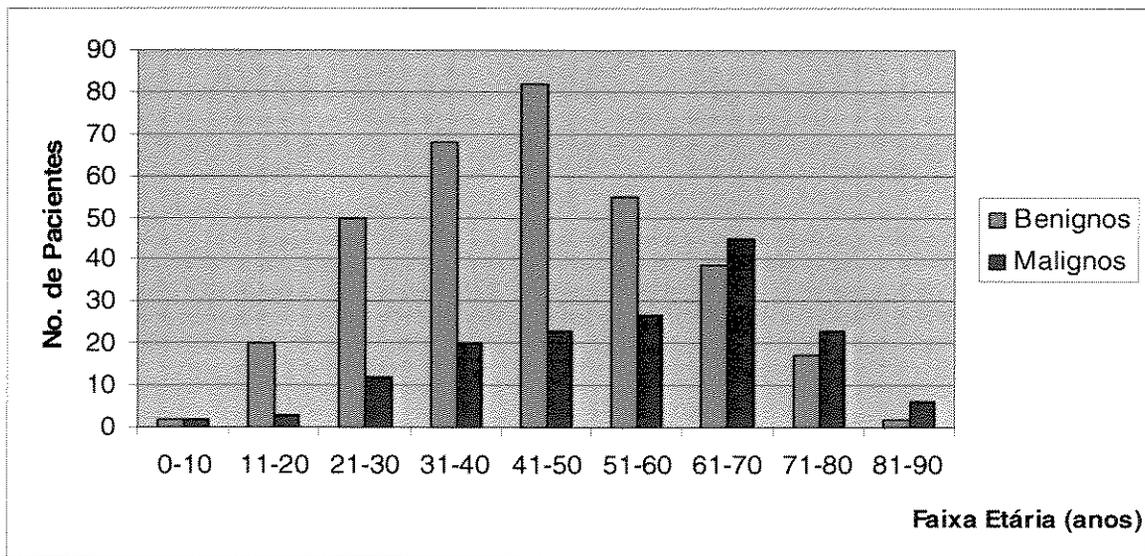


Gráfico 4: Distribuição dos tumores benignos e malignos de acordo com a faixa etária.

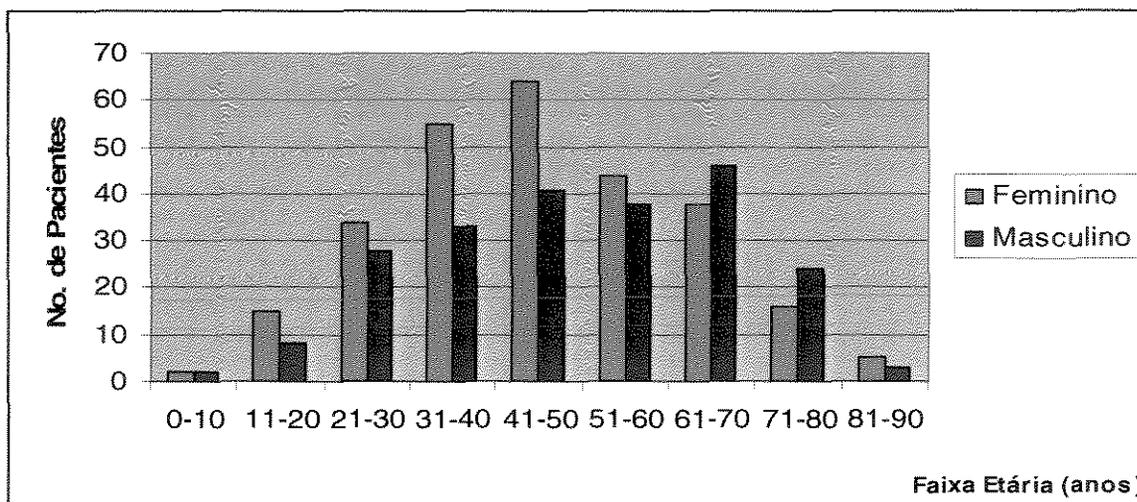


Gráfico 5: Distribuição dos tumores de glândulas salivares de acordo com o gênero e faixa etária.

Quanto aos 336 tumores encontrados na parótida, a média de idade foi de 47 anos e o pico de incidência ocorreu entre a quarta e quinta décadas de vida (Gráfico 6). Considerando-se apenas os tumores benignos de parótida, a média de idade foi de 45 anos e a maioria dos casos também foi encontrado entre a quarta e quinta décadas de vida. Entre os tumores malignos de parótida, a média de idade foi de 54 anos e o pico de incidência ocorreu na sétima década de vida (Gráfico 7).

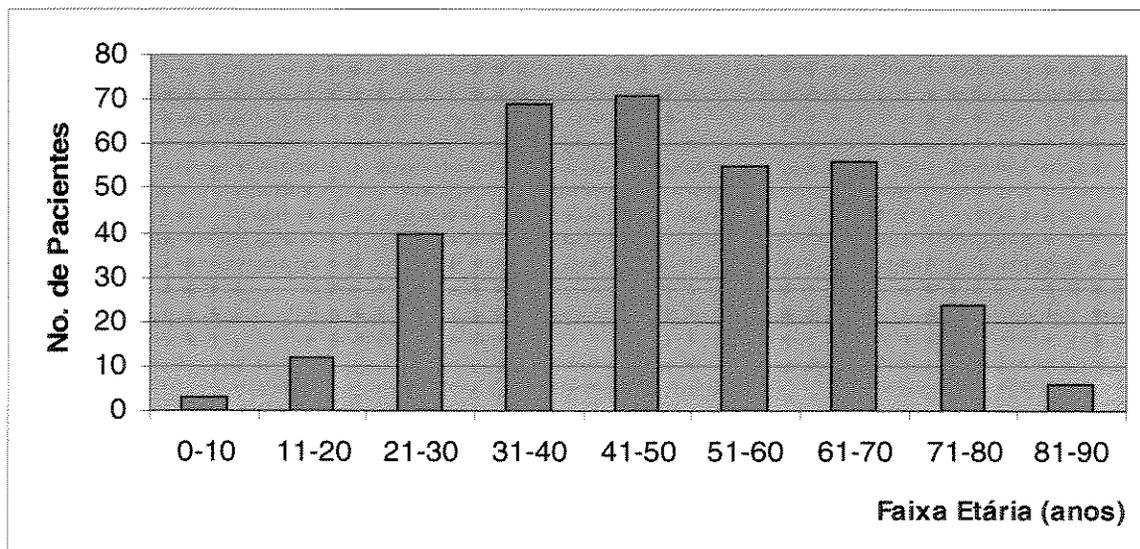


Gráfico 6: Distribuição dos tumores de parótida de acordo com a faixa etária.

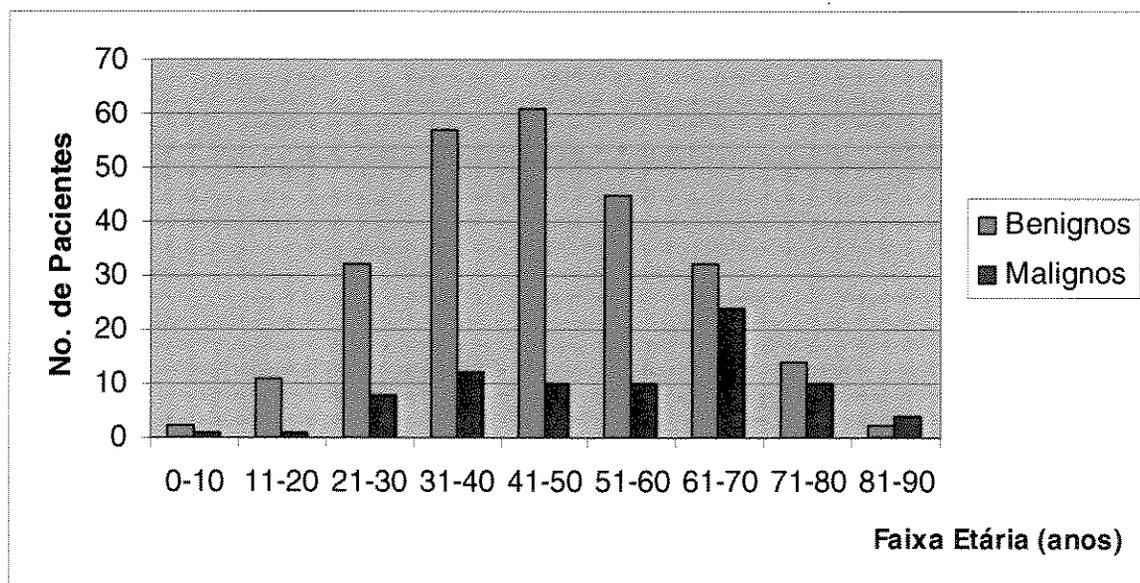


Gráfico 7: Distribuição dos tumores benignos e malignos de parótida de acordo com a faixa etária.

Em relação aos 47 tumores localizados na glândula submandibular, a média de idade foi de 38 anos e a maioria dos casos ocorreu na terceira e quinta década de vida (Gráfico 8). A média de idade dos tumores benignos e malignos das glândulas submandibulares foi de 35 e 53 anos, respectivamente (Gráfico 9).

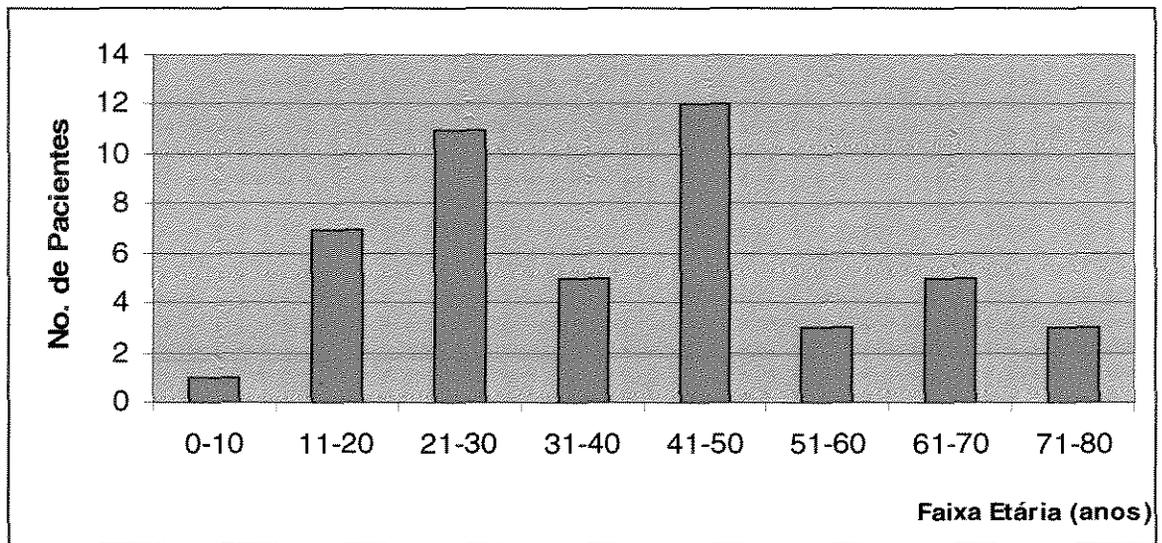


Gráfico 8: Distribuição dos tumores de glândulas submandibulares de acordo com a faixa etária.

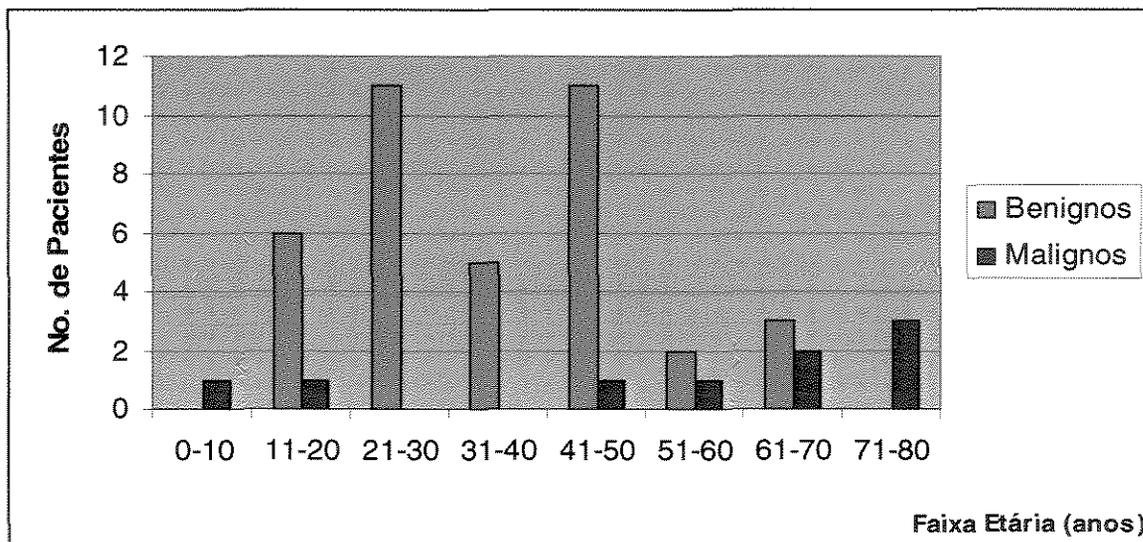


Gráfico 9: Distribuição dos tumores benignos e malignos das glândulas submandibulares de acordo com a faixa etária.

Nos tumores de glândulas salivares menores, a média de idade foi de 52 anos e o pico de incidência na quinta, sexta e sétima décadas de vida (Gráfico 10). Com relação aos tumores benignos das glândulas salivares menores, a média de idade foi de 44 anos e a maioria dos casos foi encontrado na quarta década de vida. Entre os tumores malignos das glândulas salivares menores, a média de idade foi de 56 anos e o pico de incidência foi na sexta década de vida (Gráfico 11).

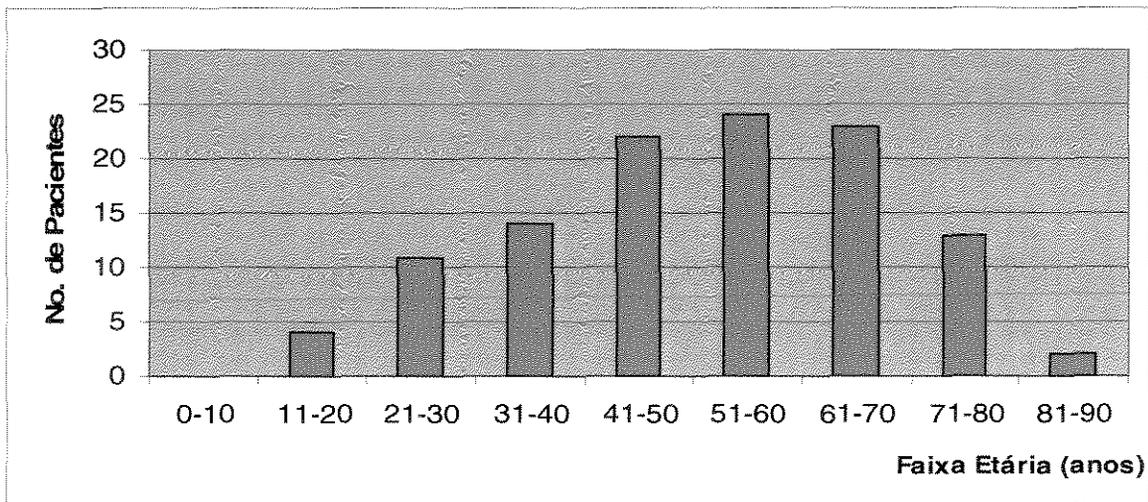


Gráfico 10: Distribuição dos tumores das glândulas salivares menores de acordo com a faixa etária.

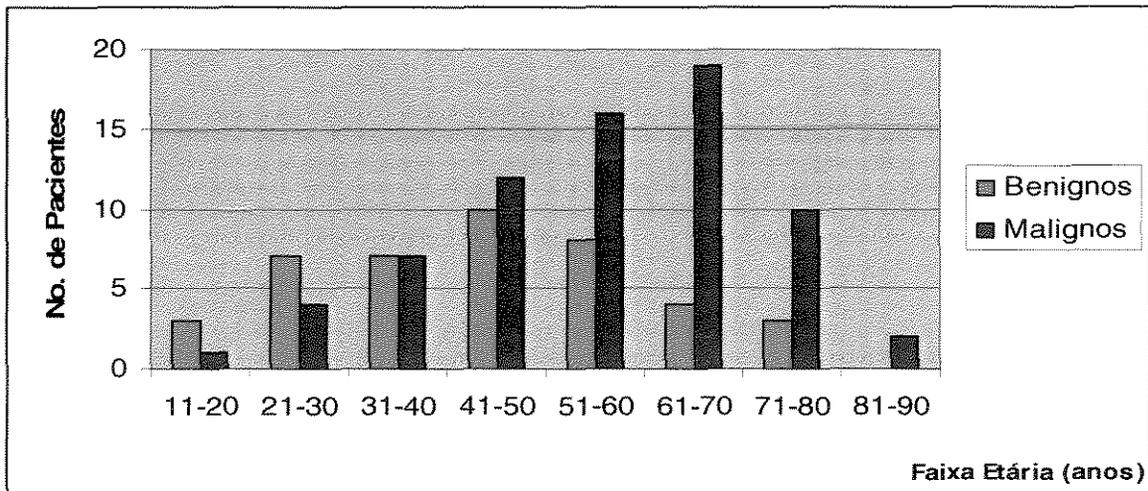


Gráfico 11: Distribuição dos tumores benignos e malignos das glândulas salivares menores de acordo com a faixa etária.

Com relação à raça, a grande maioria dos casos foi encontrada em pacientes brancos com 436 casos (87,9%) contra 60 casos (12,1%) em pacientes

não-brancos. Entre os pacientes não-brancos, 41 (68,33%) eram negros, 13 (21,67%) pardos e 6 (10%) amarelos.

Na análise dos tipos histológicos, o AP foi a neoplasia mais freqüente com 269 casos e representando 54,23% de todos os tumores, seguido pelo CME (13,50%), TW (8,47%), CAC (7,86%) e os outros tumores em conjunto (14,92%) (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição dos tumores de glândulas salivares de acordo com o tipo histológico.

	Número de Casos	(%) do total	(%) entre Benignos ou Malignos
Tumores Benignos			
Adenoma Pleomórfico	269	54,23%	80,30%
Tumor de Warthin	42	8,47%	12,54%
Mioepitelioma	6	1,21%	1,79%
Lipoma	5	1,01%	1,49%
Hemangioma	4	0,81%	1,19%
Adenoma de Células Basais	3	0,60%	0,90%
Adenoma Canalicular	2	0,40%	0,60%
Oncocitoma	2	0,40%	0,60%
Fibrohistiocitoma benigno	1	0,20%	0,30%
Schwanoma	1	0,20%	0,30%
Tumores Malignos			
Carcinoma Mucoepidermóide	67	13,50%	41,61%
Carcinoma Adenóide Cístico	39	7,86%	24,22%
Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau	9	1,81%	5,59%
Carcinoma de Células Acinares	9	1,81%	5,59%
Adenocarcinoma SOE	7	1,41%	4,35%
Adenocarcinoma Indiferenciado	7	1,41%	4,35%
Carcinoma Epitelial-Mioepitelial	5	1,02%	3,11%
Carcinoma Ex-adenoma Pleomórfico	3	0,60%	1,86%
Adenocarcinoma de Células Basais	3	0,60%	1,86%
Adenocarcinoma de Células Claras	1	0,20%	0,62%
Outros Tumores Malignos	11	2,25%	6,84%

Com relação ao AP, o gênero feminino foi mais afetado que o masculino com 168 (56,75%) e 128 (43,25%) casos, respectivamente, com uma proporção entre mulheres e homens de 1,3:1. A média de idade foi de 42 anos variando de 9 a 90 anos e o pico de incidência ocorreu entre a quarta e quinta décadas de vida (Gráfico 12).

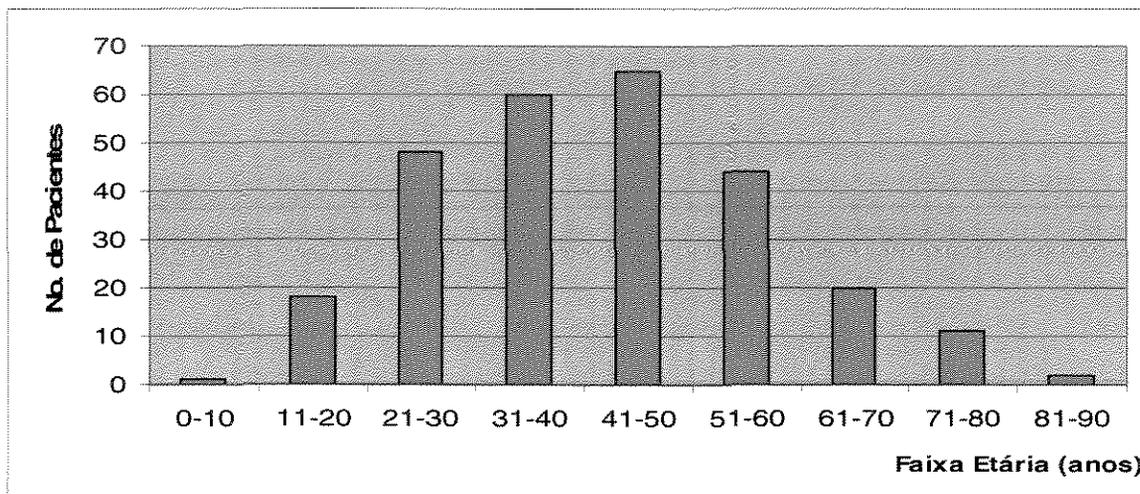


Gráfico 12: Distribuição dos casos de adenoma pleomórfico de acordo com a faixa etária.

Dos 269 casos de AP, 256 (95,17%) casos foram encontrados em pacientes brancos, 8 (2,97%) em pardos, 3 (1,12%) em amarelos e apenas 2 (0,74%) em negros. Quanto à localização, 198 (73,61%) foram encontrados na parótida, 33 (12,27%) na glândula submandibular e 38 (14,13%) em glândulas salivares menores (Gráfico 13) (Tabela 6). Dos 38 casos encontrados em

glândulas salivares menores, 29 estavam localizados em palato, 5 em lábios, 1 em assoalho bucal, 1 em antro maxilar, 1 em traquéia e 1 em nasofaringe (Gráfico 14).

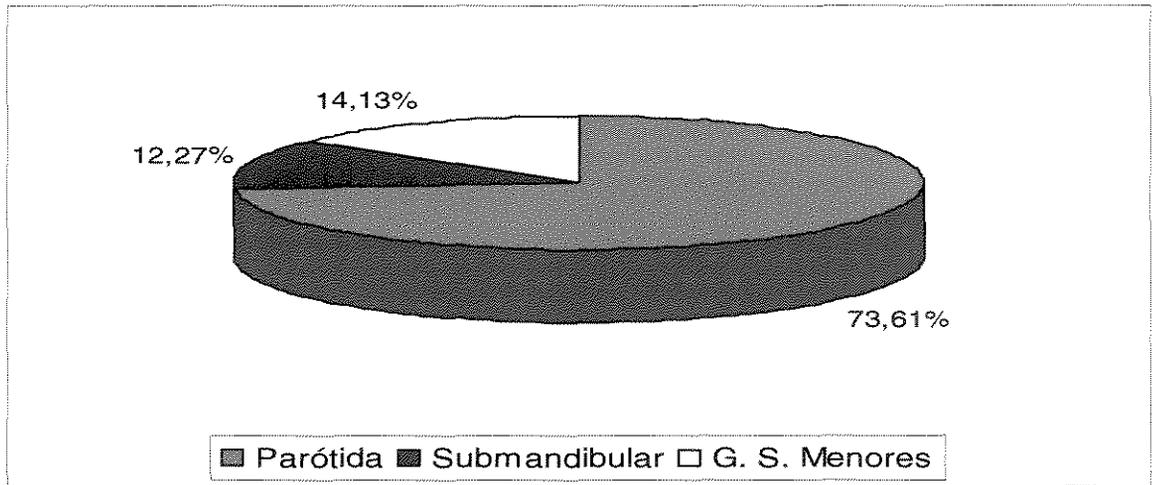


Gráfico 13: Distribuição dos casos de AP de acordo com a localização.

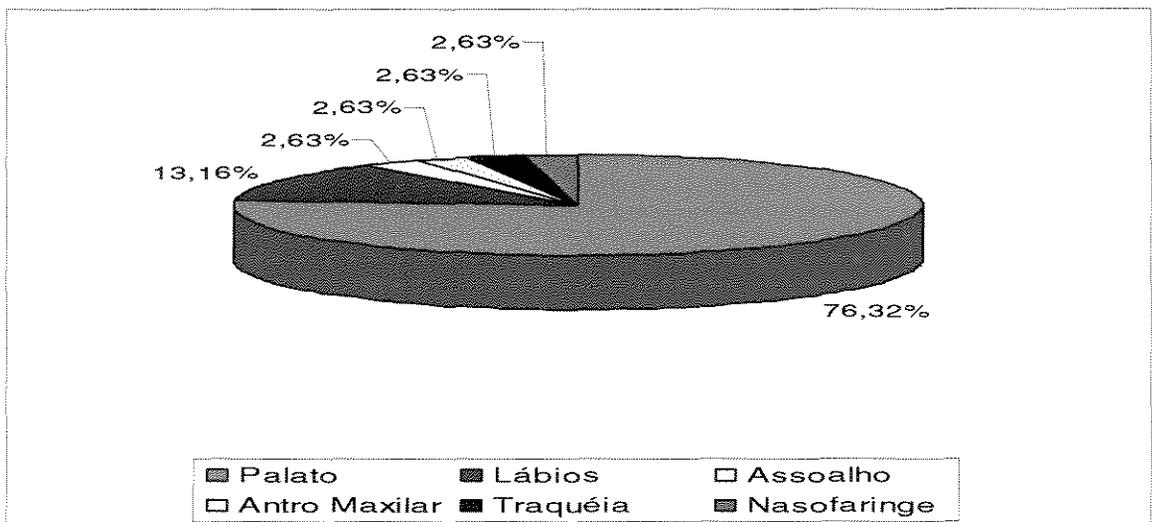


Gráfico 14: Distribuição dos casos de AP em glândulas salivares menores de acordo com a localização.

Tabela 6: Distribuição dos tumores de glândulas salivares de acordo com a localização

	AP	TW	CME	CAC	Outros	Total
Parótida	198	42	38	8	50	336
Submandibular	33	0	4	3	7	47
Menores	38	0	25	28	22	113
Total	269	42	67	39	79	496

O CME foi o segundo tumor de glândula salivar mais freqüente com 67 (13,50%) casos e o tumor maligno de glândula salivar mais comum. Ao contrário do AP, a maioria dos casos foi encontrada no gênero masculino com 39 (58,20%) casos. Vinte e oito casos (41,80%) foram encontrados no gênero feminino com a proporção entre homens e mulheres de 1,39:1. A média de idade foi de 51 anos variando de 5 a 83 anos e o pico de ocorrência foi na sétima década de vida (Gráfico 15).

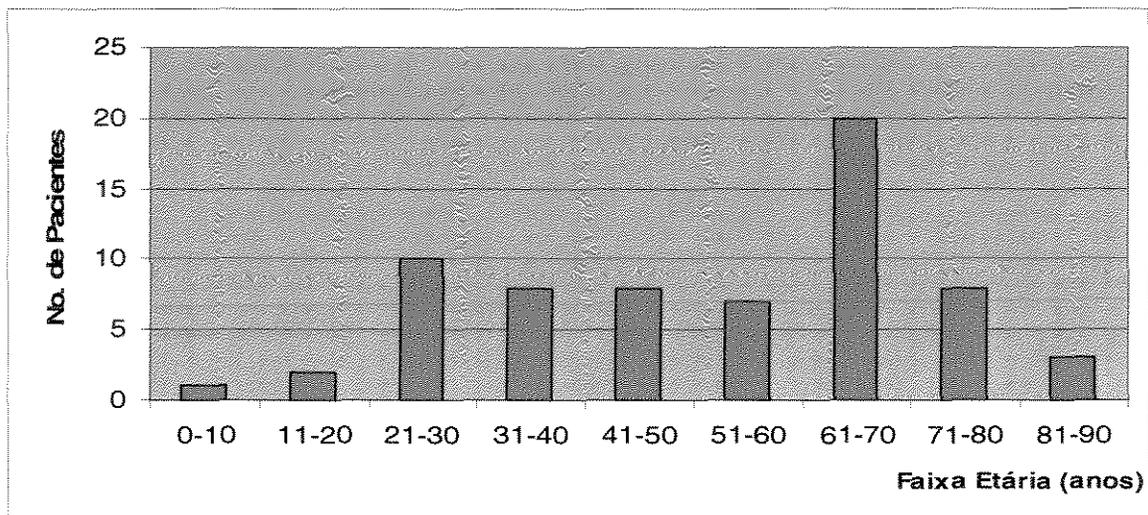


Gráfico 15: Distribuição dos carcinomas mucoepidermóides de acordo com a faixa etária.

Dos 67 casos de CME, 38 (56,72%) foram encontrados na parótida, 4 (5,97%) em glândula submandibular e 25 (37,31%) em glândulas salivares menores (Gráfico 16) (Tabela 6). Dos CME localizados em glândulas salivares menores, 13 (52%) casos foram encontrados no palato, 3 (12%) em antro maxilar, 2 (8%) em assoalho, 2 (8%) em lábios, 2 (8%) em mucosa jugal, 2 (8%) em fôrnice e 1 (4%) em laringe (Gráfico 17). Quanto à raça, a grande maioria dos casos de CME foi encontrada em pacientes brancos (63 casos, 94%).

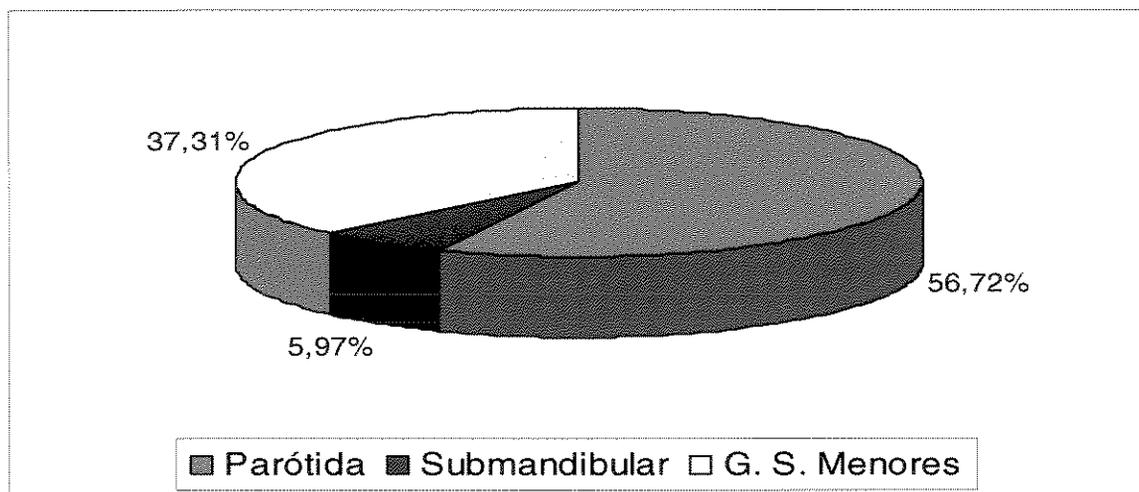


Gráfico 16: Distribuição dos casos de CME de acordo com a localização.

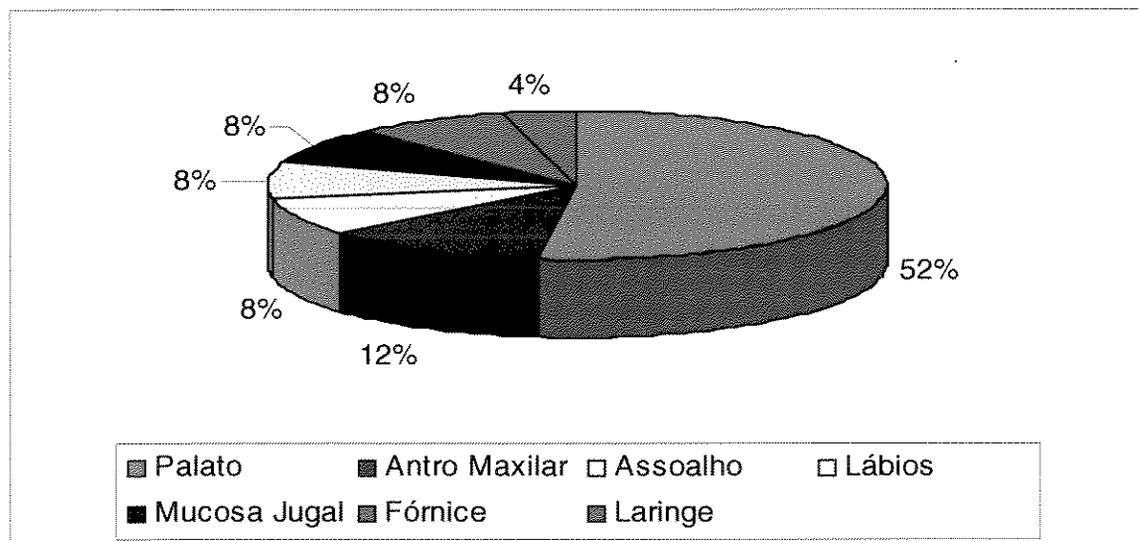


Gráfico 17: Distribuição dos casos de CME em glândulas salivares menores de acordo com a localização.

O TW foi a terceira neoplasia de glândula salivar mais freqüente e o segundo tumor benigno de glândula salivar mais comum com 42 casos (8,47%),

todos localizados na parótida. A proporção entre homens e mulheres foi de 2:1 com 28 casos (66,66%) no gênero masculino e 14 casos (33,34%) no feminino. Quanto à raça, apenas um paciente não era branco. A média de idade foi de 56 anos com uma variação de 12 a 79 anos, sendo que em apenas um caso o paciente tinha menos de 30 anos. O pico de incidência foi na sétima década de vida (Gráfico 18).

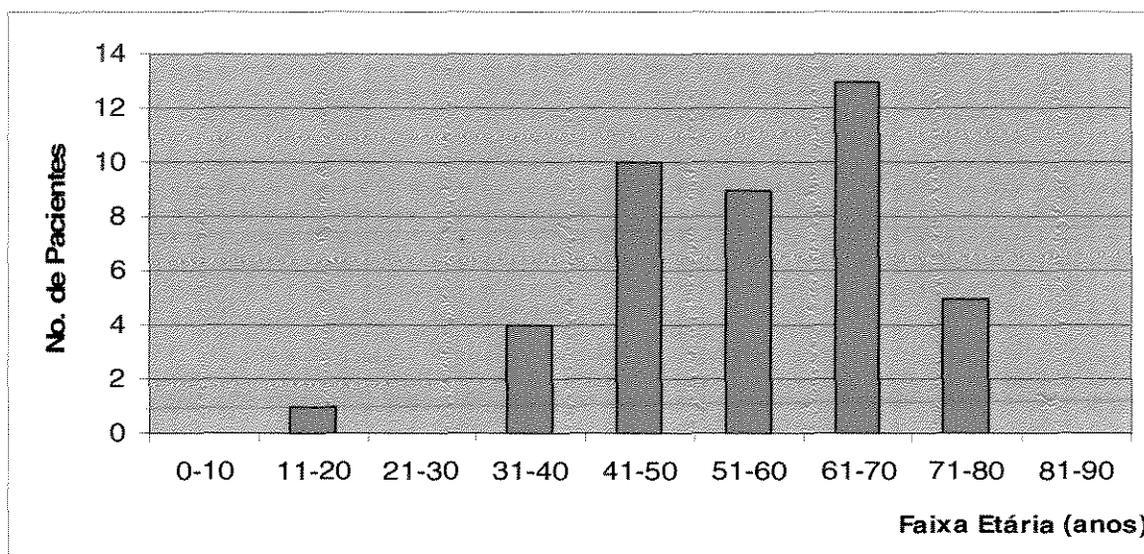


Gráfico 18: Distribuição dos casos de TW de acordo com a faixa etária.

O CAC foi a quarta neoplasia de glândula salivar mais comum e o segundo tumor maligno de glândula salivar mais freqüente com 39 casos, representando 7,86% de todos os tumores e 24,22% dos tumores malignos de glândulas salivar. A distribuição entre os gêneros foi semelhante com 20 casos no feminino e 19 no masculino. Quanto à raça, 34 (87,18%) eram brancos, 2 (5,13%) negros, 2

(5,13%) pardos e 1 (2,56%) amarelo. A média de idade dos pacientes foi de 57 anos, com variação de 28 a 88 anos e o pico de incidência foi na sétima década de vida (Gráfico 19).

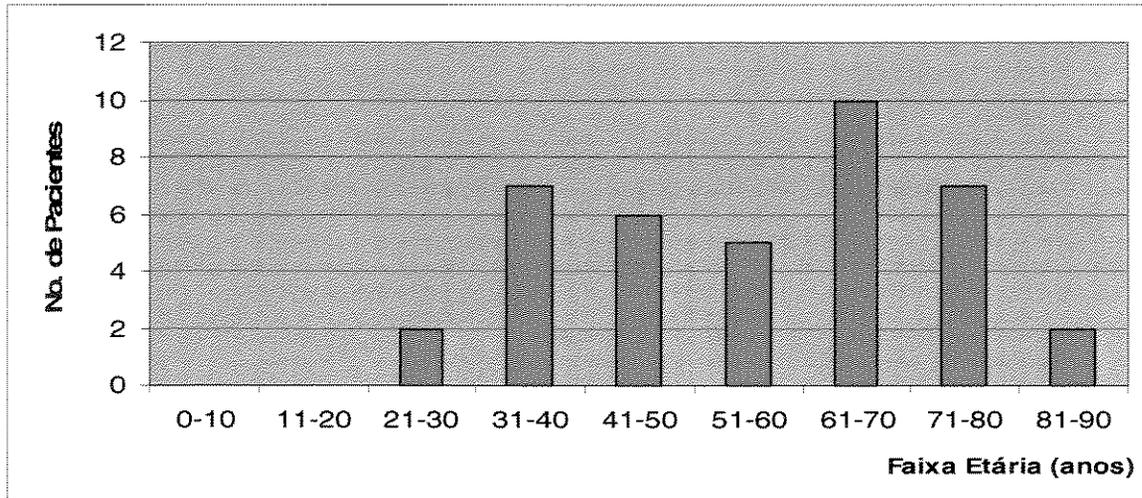


Gráfico 19: Distribuição dos casos de CAC de acordo com a faixa etária.

Ao contrário do AP e do CME, o CAC foi mais freqüentemente encontrado em glândulas salivares menores. Dos 39 casos, 28 (71,79%) foram encontrados em glândulas salivares menores, 8 (20,51%) na parótida e 3 (7,69%) na glândula submandibular (Gráfico 20). Dos 28 tumores encontrados nas glândulas salivares menores, 13 (46,43%) estavam localizados no palato, 4 (14,29%) em antro maxilar, 3 (10,71%) em assoalho bucal, 3 (10,71%) em mucosa jugal, 2 (7,14%) em lábios, 2 (7,14%) em fórnice e 1 (3,57%) em laringe (Gráfico 21).

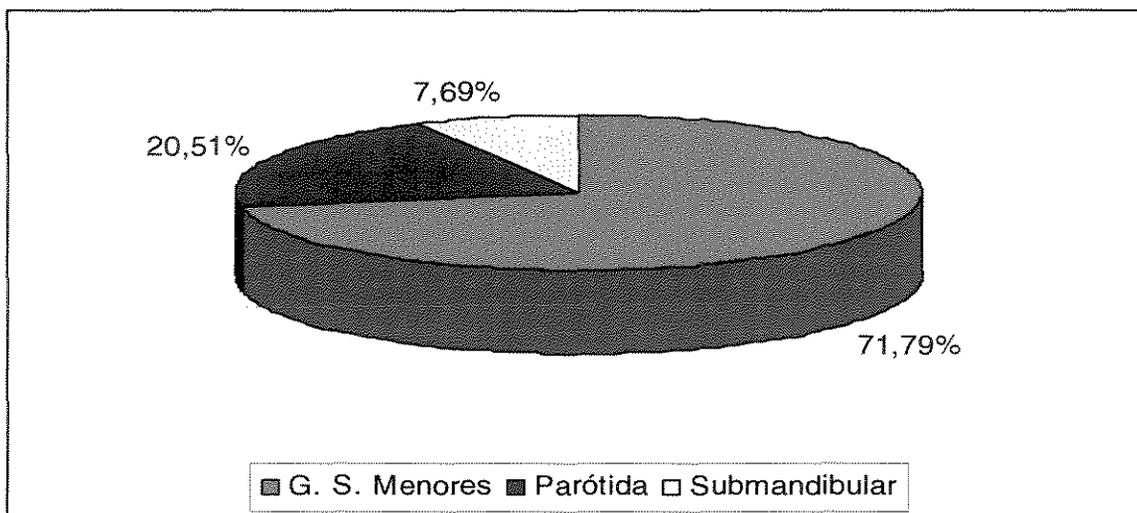


Gráfico 20: Distribuição dos casos de CAC de acordo com a localização.

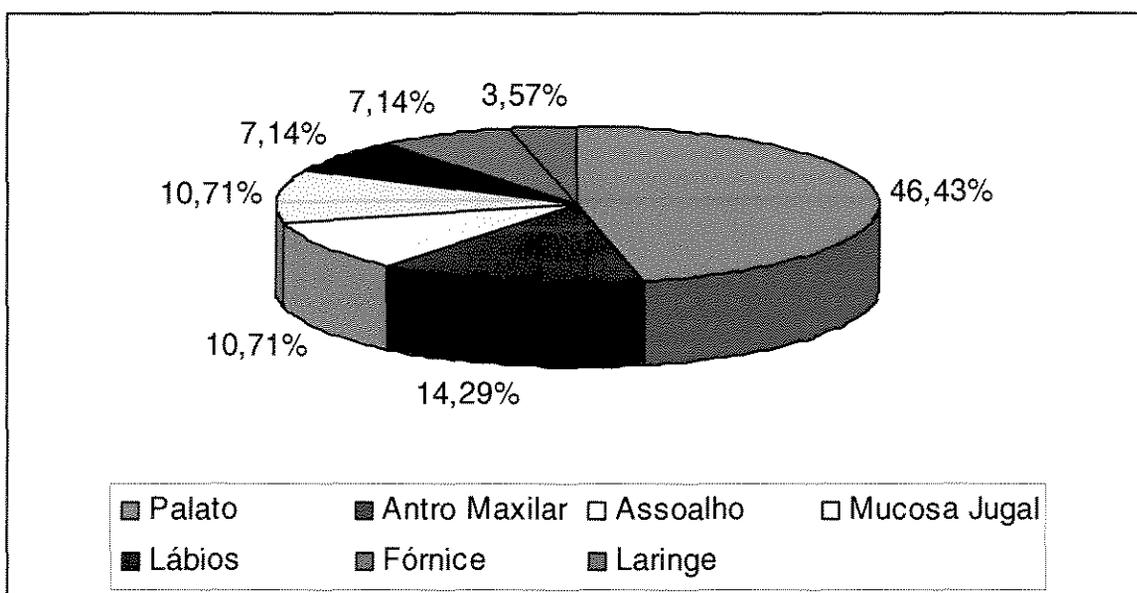


Gráfico 21: Distribuição dos casos de CAC de glândulas salivares menores de acordo com a localização.

Do total de casos reavaliados, 53 diagnósticos foram alterados do original. A alteração de um tumor maligno para outro tumor maligno foi a modificação mais freqüente com 25 casos (Tabela 7). A segunda alteração mais freqüente foi de um tumor benigno para outro tumor benigno. Dos 14 casos onde houve esse tipo de modificação, 4 adenomas pleomórficos e 1 monomórfico foram alterados para mioepiteliomas, 3 adenomas monomórficos foram alterados para adenomas pleomórficos, 2 adenomas pleomórficos foram alterados para adenomas de células basais, 1 adenoma canalicular foi alterado para adenoma de células basais, 1 adenoma pleomórfico foi alterado para shwanoma e 1 adenoma pleomórfico e 1 adenoma monomórfico foram alterados para adenoma canalicular (Tabela 8). Dos 9 tumores benignos que foram alterados para tumores malignos, 3 adenomas pleomórficos foram alterados para adenocarcinomas polimorfo de baixo grau, 2 adenomas pleomórficos foram reclassificados como carcinomas ex-adenoma pleomórfico, 2 casos de adenomas pleomórficos foram alterados para carcinomas adenóide cístico, 1 adenoma pleomórfico foi alterado para mioepitelioma maligno e 1 adenoma de células basais foi alterado para adenocarcinoma de células basais (Tabela 9). Dos 5 casos onde um tumor maligno foi reclassificado como benigno, 3 casos de adenocarcinomas e 2 casos de adenocarcinomas polimorfo de baixo grau foram alterados para adenomas pleomórficos (Tabela 10).

Tabela 7: Alterações do diagnóstico de um tumor maligno para outro tumor maligno.

No. de Casos	Diagnóstico do Instituto do Câncer de Londrina	Diagnóstico Revisado
6	Adenocarcinoma	Carcinoma Mucoepidermóide
4	Adenocarcinoma	Carcinoma Adenóide Cístico
4	Adenocarcinoma	Carcinoma Epitelial-Mioepitelial
3	Adenocarcinoma	Carcinoma Indiferenciado
2	Adenocarcinoma	Carcinoma de Células Acinares
2	Carcinoma Mucoepidermóide	Carcinoma Epitelial-Mioepitelial
1	Carcinoma Adenóide Cístico	Carcinoma do Ducto Salivar
1	Adenocarcinoma	Carcinoma Oncocítico
1	Carcinoma Mucoepidermóide	Adenocarcinoma Mucinoso
1	Carcinoma Adenóide Cístico	Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau

Tabela 8: Alterações do diagnóstico de um tumor benigno para outro tumor benigno

No. de Casos	Diagnóstico do Instituto do Câncer de Londrina	Diagnóstico Revisado
4	Adenoma Pleomórfico	Mioepitelioma
3	Adenoma Monomórfico	Adenoma Pleomórfico
2	Adenoma Pleomórfico	Adenoma de Células Basais
1	Adenoma Monomórfico	Adenoma Canalicular
1	Adenoma Canalicular	Adenoma de Células Basais
1	Adenoma Pleomórfico	Adenoma Canalicular
1	Adenoma Monomórfico	Mioepitelioma
1	Adenoma Pleomórfico	Schwanoma

Tabela 9: Alterações do diagnóstico de um tumor benigno para um maligno.

No. de Casos	Diagnóstico do Instituto do Câncer de Londrina	Diagnóstico Revisado
3	Adenoma Pleomórfico	Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau
2	Adenoma Pleomórfico	Carcinoma Ex-adenoma Pleomórfico
2	Adenoma Pleomórfico	Carcinoma Adenóide Cístico
1	Adenoma Pleomórfico	Mioepitelioma Maligno
1	Adenoma de Células Basais	Adenocarcinoma de Células Basais

Tabela 10: Alterações do diagnóstico de um tumor maligno para um benigno.

No. de Casos	Diagnóstico do Instituto do Câncer de Londrina	Diagnóstico Revisado
3	Adenocarcinoma	Adenoma Pleomórfico
2	Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau	Adenoma Pleomórfico

6. Discussão

6. DISCUSSÃO:

A maioria dos trabalhos sobre tumor de glândula salivar relata que a parótida é o local preferencial de ocorrência representando cerca de 52% a 85% de todos os tumores de glândulas salivares. Nas glândulas salivares menores e glândula submandibular a freqüência é semelhante variando de 3% a 29% e 8% a 20%, respectivamente. Na glândula sublingual os tumores são menos comuns (ENEROTH, 1971; SEIFERT et al., 1986; ELLIS et al., 1991; ELLIS & AUCLAIR, 1996).

DAVIES et al. (1964) realizaram um estudo com 129 tumores de glândulas salivares em Uganda e também observaram que a maioria foi na parótida representando 52,7% dos casos. Em 33 pacientes (25,6%) o tumor foi encontrado em glândulas salivares menores e em 25 (19,4%) na glândula submandibular.

EVESON & CAWSON (1985a) revisaram 2.410 tumores de glândulas salivares e observaram também uma maior freqüência na parótida representado por 1.756 casos (72,9%). Em 336 pacientes (14%) os tumores estavam em glândulas menores e 257 (10,7%) na glândula submandibular

SPIRO (1986) também encontrou uma proporção alta de tumores na parótida. Dos 2.807 casos revisados, 1.695 (70%) foram encontrados nessa glândula, 607 casos (22%) em glândulas salivares menores e 235 (8%) na glândula submandibular.

No trabalho de SATKO et al. (2000), a proporção foi ainda maior na parótida, correspondendo a 847 (83%) dos 1.021 casos estudados. Em 31 casos

(3%) as glândulas salivares menores foram afetadas e em 110 (10,8%) a glândula submandibular.

Em nosso estudo os dados encontrados foram semelhantes à maioria dos trabalhos relatados na literatura. Dos 496 casos estudados, 336 (67,7%) foram encontrados na parótida, 113 (22,8%) em glândulas salivares menores e 47 (9,5%) na glândula submandibular.

Com relação à proporção de tumores malignos e benignos, os dados observados na literatura mostram que tumores benignos de glândulas salivares são mais freqüentes que os malignos (ELLIS & AUCLAIR, 1996). No trabalho de SPIRO (1986), 54% dos tumores estudados foram benignos e 46% malignos. No estudo de SATKO et al. (2000) a proporção de tumores benignos de glândulas salivares foi maior, correspondendo a 73,9% dos casos. WILLIAMS et al. (2001) relataram 261 casos (71,5%) de tumores benignos de glândulas salivares e 104 casos (28,5%) de tumores malignos. Em nosso estudo a maioria também foi de benignos, 335 casos (67,54%). Em 161 casos (32,46%) os tumores foram classificados como malignos

Com relação à localização e a natureza do tumor, a literatura mostra uma predominância de tumores benignos em relação aos malignos nas glândulas parótida e submandibular e uma predominância de tumores malignos em relação aos benignos na glândula sublingual (EVESON & CAWSON, 1985a; SPIRO, 1986; SATKO et al., 2000). Nas glândulas salivares menores há uma distribuição semelhante entre os tumores benignos e malignos (ELLIS & AUCLAIR, 1996). Em nosso trabalho, na parótida foram encontrados 256 tumores benignos (76,2%) e

80 malignos (23,8%) e na glândula submandibular foram encontrados 37 benignos (78,7%) e 10 malignos (21,3%), concordando com os achados da literatura. Nas glândulas salivares menores, foram encontrados 42 tumores benignos (37,2%) e 71 malignos (62,8%). Esta maior proporção de tumores malignos sobre os benignos nas glândulas salivares menores também é descrita por LOPES et al. (1999), porém contradiz a maioria dos relatos da literatura. Este acontecimento pode ser explicado pelo fato de que ambos os trabalhos foram conduzidos em hospitais especializados no tratamento de pacientes com câncer.

O gênero feminino, em geral, é mais freqüentemente afetado que o masculino, mas há uma certa variação no gênero de acordo com o tipo histológico dos tumores (EVESON & CAWSON, 1985a; SPIRO, 1986; ELLIS et al., 1991). No trabalho de SATKO et al. (2000) foram encontrados 537 tumores de glândulas salivares em mulheres (52,6%) e 484 em homens (47,4%) com uma proporção de 1,1:1. WILLIAMS et al. (2001) relataram que 59,4% dos tumores foram em mulheres e os outros 40,6% em homens com uma proporção de mulheres: homens de 1,46:1. Em nosso estudo, 273 casos (55,04%) foram encontrados no gênero feminino e 223 (44,96%) no masculino gerando uma proporção de 1,22:1.

Considerando-se os tumores benignos e malignos separadamente, notamos que entre os tumores benignos o gênero feminino foi mais freqüentemente afetado que o masculino e entre os malignos ocorreu o contrário. Dos 335 tumores benignos estudados, 196 (58,5%) foram encontrados no gênero feminino e 139 (41,5%) no masculino. Entre os tumores malignos, 77 (47,83%) foram encontrados em mulheres e 84 (52,17%) em homens.

A correlação da localização dos tumores e o gênero do paciente, mostra que em glândulas salivares menores as mulheres são mais freqüentemente afetadas tanto nos tumores benignos quanto nos malignos (ISACSON & SHEAR, 1983; WALDRON et al., 1988). CROCKER et al. (1970) observaram que as mulheres foram atingidas em 61,5% dos tumores benignos e em 66,6% dos tumores malignos de glândulas salivares menores. Em nosso estudo, o gênero feminino foi mais freqüentemente afetado que o masculino quando os tumores estavam localizados na glândula parótida e na submandibular. Entretanto, quando localizados em glândulas salivares menores, o gênero masculino foi mais freqüente.

O pico de incidência e a média de idade dos pacientes com tumores de glândulas salivares varia consideravelmente entre os relatos na literatura. EVESON & CAWSON (1985a) e ELLIS et al. (1991) descreveram o pico de incidência na sexta e sétima décadas de vida. No trabalho de CHIDZONGA et al. (1995b) a maioria dos casos foi encontrada entre a terceira e quinta décadas de vida, a média de idade foi de 35 anos e as idades variaram de 10 a 71 anos. No trabalho de SATKO et al. (2000), a média de idade foi de 53 anos com uma variação de 2 a 87 anos. Em nosso estudo, em tumores de glândulas salivares, a média de idade foi de 47,7 anos variando de 3 a 90 anos e com pico de incidência entre a quarta e quinta décadas de vida.

Quando tumores benignos e malignos são analisados separadamente, a média de idade varia consideravelmente, sendo os tumores benignos mais freqüentes em pacientes mais jovens. SPIRO (1986) encontrou uma média de

idade de 46 anos para os tumores benignos e de 54 anos para os malignos. EVESON & CAWSON (1985a) relataram pico de incidência na sexta década para os tumores benignos e na sétima década para os malignos. No estudo de WILLIAMS et al. (2001) os tumores benignos estavam distribuídos quase igualmente entre a segunda e sétima décadas de vida enquanto a maioria dos tumores malignos ocorreu entre a quarta e sétima décadas de vida. Em nosso estudo, a média de idade para os tumores benignos e malignos foi de 44,3 e 54,8 anos, respectivamente com o pico de incidência entre a quarta e quinta décadas de vida para os benignos e entre a sexta e sétima para os malignos, correspondendo com a maioria dos trabalhos que mostra maior ocorrência de tumores benignos em pacientes mais jovens.

Também há diferença na média de idade e no pico de incidência quando separamos os pacientes pelo gênero. Geralmente as pacientes do gênero feminino são mais jovens que os pacientes do gênero oposto. SATKO et al. (2000) relataram pico de incidência na terceira década para as mulheres e na quinta década para os homens. Em nosso estudo os dados foram semelhantes com média de idade dos pacientes do gênero feminino de 46 anos e pico de incidência entre a quarta e quinta décadas e de 50 anos para os pacientes do gênero masculino com pico de incidência na sétima década de vida.

Quando analisamos a idade com relação à glândula afetada, notamos que as médias de idade e os picos de incidência também variaram. Nos tumores encontrados na parótida, a média de idade foi de 47 anos e o pico de incidência ocorreu na quarta e quinta década de vida. A média de idade dos pacientes com

tumores na glândula submandibular foi a mais baixa (38 anos), com dois picos de incidência, na terceira e quinta décadas de vida. Nos tumores de glândulas salivares menores encontramos a maior média de idade (52 anos), com maior incidência na quinta e sétima décadas de vida.

O AP é o tumor de glândula salivar mais freqüente, entretanto, sua proporção varia entre os vários trabalhos na literatura (FOOTE & FRAZELL, 1953; ENEROTH, 1970; CERNY & CERNY, 1992; STÁREK et al., 1997). SPIRO (1986) relatou uma taxa de 45,4% de adenomas pleomórficos entre todos os tumores de glândulas salivares. No estudo de SATKO et al. (2000) o AP também foi o tumor mais freqüente representando 53,9% dos casos. CESINARO et al. (1994) revisaram 391 casos de tumores de glândulas salivares de acordo com a classificação histológica da OMS de 1991 e encontraram 219 casos de AP representando 56%. No trabalho de DAVIES et al. (1964) o AP representou 62% de todos os casos estudados. No trabalho de WILLIAMS et al. (2001) a proporção de adenomas pleomórficos foi de 63%. CHIDZONGA et al. (1995b) estudando uma população da África relataram uma ocorrência de 73% de adenomas pleomórficos. Em nosso trabalho, o AP também foi a neoplasia de glândula salivar mais freqüente com 269 casos representando 54,23% do total de casos.

Em relação à distribuição do AP entre os gêneros, as mulheres são ligeiramente mais afetadas que os homens (DAVIES et al., 1964; EVESON & CAWSON, 1985a; CHIDZONGA et al., 1995a; WALDRON, 1991; WILLIAMS et al., 2001). Em nosso estudo, o AP também foi mais freqüente no gênero feminino com 168 casos representando 56,75% dos casos.

Assim como nos tumores de glândulas salivares em geral, no AP a média de idade e o pico de incidência variam entre os relatos da literatura. No trabalho de EVESON & CAWSON (1985a) a média de idade foi de 46 anos com o pico de incidência entre a quarta e quinta décadas de vida. WILLIAMS et al. (2001) encontraram média de idade de 42,6 anos. Entretanto, alguns trabalhos relatam média de idade e picos de incidência em pacientes mais jovens. CHIDZONGA et al. (1995a) encontraram o pico de incidência entre a segunda e quarta décadas de vida. Cerca de 40% dos casos da AFIP foram diagnosticados em pacientes com menos de 40 anos de idade, sendo que a maioria destes tinham de 20 a 39 anos (ELLIS & AUCLAIR, 1996). A média de idade dos pacientes com AP, em nosso estudo, foi de 42 anos com pico de incidência entre a quarta e quinta décadas de vida, o que concorda com a maioria dos trabalhos na literatura.

Quatro em cinco tumores de glândulas salivares encontrados na parótida e mais da metade dos tumores encontrados nas glândulas salivares menores e na glândula submandibular são adenomas pleomórficos (ENEROTH, 1970; SINHA & BUNTINE, 1975; ATTIE & SCIUBBA, 1981). No trabalho de CHIDZONGA et al. (1995a) a parótida foi o local mais freqüente seguida pelas glândulas salivares menores e pela glândula submandibular com 39,8%, 37,9% e 22,3%, respectivamente. Entretanto, DAVIES et al. (1964) relataram uma freqüência de 47,5% de adenomas pleomórficos na parótida e uma freqüência igual entre a glândula submandibular e as glândulas salivares menores com 26,25% dos casos cada uma. Já nos trabalhos de EVESON & CAWSON (1985a) e WILLIAMS et al. (2001) a parótida foi seguida pela glândula submandibular e depois pelas

glândulas salivares menores. Dos 269 adenomas pleomórficos do nosso estudo, a grande maioria foi encontrada na parótida (73,61%) seguida pelas glândulas salivares menores (14,13%) e pela glândula submandibular (12,27%). Estes dados estão parcialmente de acordo com a literatura.

Entre os adenomas pleomórficos de glândulas salivares menores, o palato é a localização mais freqüente, com incidência semelhante entre o palato duro e mole (ELLIS & AUCLAIR, 1996). EVESON & CAWSON (1985b) estudaram 336 tumores de glândulas salivares menores e o AP foi o mais freqüente com 42,6% dos casos. Desses, a grande maioria foi encontrada no palato (60,1%) seguida pelos lábios (21,7%). LOYOLA et al. (1995) revisaram 164 tumores de glândulas salivares menores e encontraram 87 adenomas pleomórficos (53%), a maioria no palato. Em nosso estudo, assim como nos demais, dos 38 adenomas pleomórficos encontrados em glândulas salivares menores, a grande maioria estava localizada no palato (76,32%) e nos lábios (13,16%).

Vários trabalhos mostram o CME como o segundo tumor de glândula salivar mais freqüente e o tumor maligno de glândula salivar mais comum (SPITZ & BATSAKIS, 1984; NASCIMENTO et al., 1986; YU & MA, 1987; SPIRO et al, 1991; ELLIS & AUCLAIR, 1996). No trabalho de SPIRO (1986), o CME foi o segundo tumor de glândula salivar mais comum com 15,7% dos casos. WILLIAMS et al. (2001) mostraram o AP como o tumor mais comum, seguido pelo CME em segundo lugar com 9,6% do total de casos e o tumor maligno de glândula salivar mais freqüente com 33,6% dos casos. No entanto, em outros estudos, o CME foi o terceiro mais comum, ficando atrás do AP e do CAC (CHIDZONGA et al., 1995b;

SATKO et al., 2000). Em nosso trabalho, o CME foi o segundo tumor de glândula salivar mais freqüente com 67 casos, representando 13,5% do total e o tumor maligno de glândula salivar mais comum (41,61%), correspondendo à maioria dos relatos da literatura.

Na maioria dos trabalhos o CME mostra uma pequena predileção por pacientes do gênero feminino (EVESON & CAWSON, 1985a; NASCIMENTO et al., 1986; CHIDZONGA et al., 1995b; ELLIS & AUCLAIR, 1996; GOODE et al., 1997; BRANDWEIN et al., 2001). Entretanto, no trabalho de WAHLBERG et al. (2002) o gênero masculino foi o mais freqüente com 53,6% dos casos. No trabalho de ÖSTMAN et al. (1997) o CME também foi mais freqüentemente encontrado em pacientes do gênero masculino. Em nosso estudo, a maioria dos casos de CME aconteceu em pacientes do gênero masculino. Dos 67 casos, 39 (58,2%) foram encontrados em homens e 28 (41,8%) em mulheres.

Com relação à idade dos pacientes diagnosticados com CME, há uma distribuição relativamente uniforme entre a terceira e sétima décadas de vida, sendo raramente encontrados na primeira década de vida. A média de idade dos casos dos registros da AFIP foi de 47 anos com uma variação de 8 a 92 anos (ELLIS & AUCLAIR, 1996). Encontramos dados semelhantes em nosso estudo com média de idade dos pacientes com CME de 51 anos variando de 5 a 83 anos.

Com relação à localização, assim como todas as grandes séries de tumores de glândulas salivares, o CME foi mais freqüentemente encontrado na parótida (SPIRO, 1986; ELLIS & AUCLAIR, 1996; PACHECO-OJEDA, 2000; WILLIAMS et al., 2001). Entre os carcinomas mucoepidermóides de glândulas salivares

menores, o palato é a localização mais comum (EVESON & CAWSON, 1985b; LOYOLA et al., 1995; ELLIS & AUCLAIR, 1996). Em nosso estudo, a parótida também foi a localização mais freqüente (56,72%) e dos 25 carcinomas mucoepidermóides encontrados em glândulas salivares menores, a maioria dos casos foi encontrada no palato (52%).

Na literatura, o TW é o segundo tumor benigno mais freqüente correspondendo de 4% a 11,2% de todos os tumores (ENEROTH, 1971; SPIRO, 1986; EVESON & CAWSON, 1989). No trabalho de MARTIS (1983), realizado na Grécia, o TW representou 9,1% dos tumores benignos de parótida. No trabalho de SPIRO (1986) o TW representou 13,6% de todos os tumores benignos primários das glândulas salivares em pacientes americanos. No estudo de FITZPATRICK & BLACK (1985) realizado no Canadá, o TW representou 15% e na Dinamarca 27% dos tumores benignos de glândula salivar (POULSEN et al., 1987). Em nosso estudo, o TW foi a terceira neoplasia de glândula salivar mais freqüente (8,47%) e o segundo tumor benigno mais comum com 42 casos (12,54%), concordando com os dados da literatura.

O TW mostra clara predominância nos pacientes do gênero masculino. Estudos mostram proporções entre os pacientes do gênero masculino e feminino variando de 5:1 (CHAUDHRY & GORLIN, 1958), 10:1 (FOOTE & FRAZELL, 1953) e até 26:1 (LI & LIU, 1987). Trabalhos mais recentes mostram uma diminuição dessa proporção para 1,1:1 a 1,6:1 (EVESON & CAWSON, 1985a; EBBS & WEBB, 1986; LAMELAS et al., 1987; MONK & CHURCH, 1992; WEBB & EVESON, 2002). Esta alteração na prevalência dos tumores de Warthin pode

estar relacionada a possíveis fatores etiológicos como o fumo. Alguns trabalhos vêm mostrando o crescimento do uso do tabaco entre as mulheres e o aumento na incidência de tumores de Warthin e carcinomas pulmonares nesse grupo de pacientes (LAMELAS et al., 1987; MONK & CHURCH, 1992; YOO et al., 1994; CHUNG et al., 1999). Em nosso estudo, a proporção entre homens e mulheres foi de 2:1, mostrando uma proporção ligeiramente maior que as encontradas na literatura mais recente.

O TW acomete principalmente pacientes idosos, ocorrendo raramente em indivíduos com menos de 30 anos. O pico de incidência acontece entre a sexta e a oitava décadas de vida tanto em pacientes do gênero masculino como feminino (EVESON & CAWSON, 1985a; ELLIS & AUCLAIR, 1996; MAIORANO et al., 2000). Em nosso estudo, a média de idade dos pacientes com TW foi de 56 anos e o pico de incidência ocorreu entre a sexta e sétima décadas de vida. Durante a revisão foi encontrado um paciente com menos de 30 anos, sendo este com 12 anos de idade e do gênero feminino. Há poucos relatos desse tipo de tumor em crianças (LUNA et al., 1991).

Com relação à raça, há uma clara predominância dos pacientes brancos (CHAUDRY & GORLIN 1958; DIETERT, 1985; ELLIS & AUCLAIR, 1996). No trabalho de DIETERT (1975) a freqüência encontrada entre negros americanos foi vinte vezes menor que a esperada. Em nosso estudo, dos 42 tumores de Warthin revisados, apenas um paciente não era branco.

Com relação ao CAC, CHIDZONGA et al. (1995b) relataram-no como o tumor maligno de glândula salivar mais freqüente com 8,9% de todos os tumores

de glândulas salivares, o que concorda com estudos realizados na África (11,5%) (ONYANGO et al., 1992), Suécia (8,5%) (ENEROTH, 1971), Inglaterra (10%) (ATTIE & SCUIBBA, 1981) e outros países (ÖSTMAN et al., 1997; PACHECO-OJEDA et al., 2000; SATKO et al., 2000). No entanto, outros estudos mostram o CME como o tumor maligno de glândula salivar mais comum tanto em glândulas salivares menores como na parótida (CHAU & RADDEN, 1986; SPIRO, 1986; MA & YU, 1987; WALDRON et al., 1988; ABIOSE et al., 1990; REGESI et al., 1991; LOYOLA et al., 1995; ELLIS & AUCLAIR, 1996; LOPES et al., 1999; WILLIAMS et al., 2001). Em nosso trabalho, o CAC foi o quarto tumor de glândula salivar mais encontrado com 39 casos (7,86% de todos tumores de glândulas salivares), sendo o segundo tumor maligno de glândula salivar mais comum (24,22% dos tumores malignos de glândulas salivares).

A literatura mostra uma pequena predominância do gênero feminino nos carcinomas adenóide cístico, assim como encontrada nos tumores de glândulas salivares como um todo, isto é, três mulheres para cada dois homens (MATSUBA et al., 1984; ELLIS & AUCLAIR, 1996). Em nosso estudo, a distribuição do CAC entre os gêneros foi semelhante com 20 casos no feminino e 19 no masculino.

O CAC pode afetar pacientes em qualquer idade, porém é mais freqüente em pacientes entre a quarta e sexta décadas de vida (ELLIS & AUCLAIR, 1996). EVESON & CAWSON (1985b) relataram uma média de idade de 57,7 anos para os homens e 66,3 anos para as mulheres com pico de incidência ocorrendo na sétima década de vida e o paciente mais jovem tinha 24 anos de idade, entretanto esse trabalho aborda somente os tumores de glândulas salivares menores.

MATSUBA et al. (1984) encontraram 45% dos 76 casos de CAC em pacientes com idade entre 50 e 65 anos. A média de idade dos paciente com CAC encontrada em nosso estudo foi de 57 anos com pico de incidência entre a sexta e sétima décadas de vida. Nenhum caso foi encontrado em pacientes com menos de 28 anos de idade.

Com relação à localização dos carcinomas adenóides císticos, alguns trabalhos mostram predominância nas glândulas salivares menores (MATSUBA et al., 1984; SPIRO, 1986; PACHECO-OJEDA et al., 2000). No trabalho de WILLIAMS et al. (2001) o número de carcinomas adenóide cístico na parótida foi igual ao das glândulas salivares menores. Todavia, outros estudos mostram predominância da parótida e da glândula submandibular sobre as glândulas salivares menores (CASELITZ et al., 1985; ELLIS & AUCLAIR,1996). Em nosso estudo, o CAC foi mais freqüentemente encontrado em glândulas salivares menores (71,79%) concordando parcialmente com a literatura.

Considerando-se os casos de CAC de glândulas salivares menores, a grande maioria deles se localiza no palato (SPIRO et al., 1973; MATSUBA et al., 1984; EVESON & CAWSON, 1985b; SPIRO, 1986; LOYOLA et al., 1995). Em nosso estudo, o palato também foi o local mais comum correspondendo a 46,43% dos 28 casos.

Com relação à revisão e reclassificação dos casos, VAN DER WAL et al. (1998) realizaram uma reavaliação histológica e reclassificação de 478 casos de tumores da parótida de acordo com a classificação histológica da Organização Mundial da Saúde de 1991. Nesse estudo, 62 casos (13%) tiveram seus

diagnósticos trocados. Em 56 casos, a alteração ocorreu entre dois tumores benignos ou dois malignos. Os autores explicaram esse fato pela maior quantidade de subtipos histológicos na classificação dos tumores de glândulas salivares da OMS de 1991, principalmente entre os tumores malignos. Em 6 casos, a alteração foi entre um tumor benigno para um maligno ou vice versa. Sobre esse tipo de alteração, os autores comentaram que a determinação do comportamento biológico dos tumores de glândulas salivares pode ser difícil devido a características histológicas sutis de muitas lesões malignas. Muitas características como necrose e calcificações no estroma, são sugestivas ou indicativas de um comportamento potencialmente agressivo. Entretanto, essas características podem ser encontradas tanto em tumores benignos como em malignos.

Em nosso trabalho, houve discordância entre os diagnósticos do Instituto do Câncer de Londrina e os revisados em 53 casos (10,7%). Sendo que em 14 (26,42%) casos a mudança foi de um tumor benigno para outro tumor benigno, 25 (47,17%) de maligno para outro maligno, 9 (16,98%) de benigno para maligno e 5 (9,43%) de maligno para benigno.

7. Conclusões

7. CONCLUSÕES:

1 – Os tumores de glândulas salivares acometem predominantemente a glândula parótida (67,7%), seguida pelas glândulas salivares menores (22,8%) e glândula submandibular (9,5%). Entre os tumores de glândulas salivares menores, o palato foi a localização mais freqüente (67%)

2 – Os tumores benignos de glândulas salivares foram mais freqüentes que os malignos. Os tumores benignos foram predominantes na parótida e na glândula submandibular e os malignos nas glândulas salivares menores.

3 – Os tumores de glândulas salivares tiveram uma pequena predileção pelo gênero feminino. No entanto, entre os tumores malignos houve uma discreta predominância no gênero masculino.

4 – O pico de ocorrência para os tumores benignos foi entre a quarta e quinta décadas de vida e para os malignos entre a sexta e sétima décadas.

5 – O adenoma pleomórfico foi o tumor mais comum, foi mais encontrado na glândula parótida, no gênero feminino e entre a quarta e quinta décadas de vida. Entre os adenomas pleomórficos de glândulas salivares menores, o palato foi a localização predominante.

6 – O carcinoma mucoepidermóide foi o segundo tumor mais comum e o tumor maligno mais freqüente sendo mais encontrado na glândula parótida, no gênero masculino e na sétima década de vida. Entre os carcinomas mucoepidermóides de glândulas salivares menores, o palato foi a localização predominante.

7 – O tumor de Warthin foi encontrado exclusivamente na glândula parótida. Foi mais freqüente em pacientes do gênero masculino e na sétima década de vida.

8. Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*:

ABIOSE, B.O.; OYEJIDE, O.; OGUNNIYI, J. Salivary gland tumors in Ibadan, Nigéria: a study of 295 cases. *Afr J Med Sci*, v. 19, p. 195-199, 1990.

ACCETTA, P.A.; GRAY, G.F.Jr.; HUNTER, R.M.; ROSENFELD, L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands. *Arch Pathol Lab Med*, v. 108, p. 321-325, 1984.

ARAUJO, V.; SOUZA, S.; JAEGER, M.; JAEGER, R.; LOYOLA, A.; CRIVELINI, M.; ARAUJO, N. Characterization of the cellular component of polymorphous low-grade adenocarcinoma by immunohistochemistry and electron microscopy. *Oral Oncol*, v. 35, p. 164-172, 1999.

ATTIE, J.N.; SCIUBBA, J.J. Tumors of major and minor salivary glands: clinical and pathologic features. *Clin Probl Surg*, v. 184, p. 2-8, 1981.

AUCLAIR, P.L.; GOODE, R.K.; ELLIS, G.L. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands: evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer*, v. 69, p. 2021-2030, 1992.

BATSAKIS, J.G.; LUNA, M.A. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: I. Mucoepidermoid carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 99, p.835-838, 1990.

* Baseada na NBR-6023 de ago. de 2000, da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT). Abreviatura dos títulos dos periódicos em conformidade com o MEDLINE.

BATSAKIS, J.G.; LUNA, M.A.; EL-NAGGAR, A.K. Basaloid monomorphic adenomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 100, p. 687-690, 1991.

BATSAKIS, J.G.; LUNA, M.A.; EL-NAGGAR, A.K. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: III. Adenoid cystic carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 99, p. 1007-1009, 1990.

BRANDWEIN, M.S.; IVANOV, K.; WALLACE, D.I.; HILLE, J.J.; WANG, B.; FAHMY, A.; BODIAN, C.; URKEN, M.L.; GNEPP, D.R.; HUVOS, A.; LUMERMAN, H. MILLS, S.E. Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special refernce to histological grading. *Am J Surg Pathol*, v. 25, p. 835-845, 2001.

BUCHMAN, C.; STRINGER, S.P.; MENDENHALL, W.M.; PARSONS, J.T.; JORDAN, J.R.; CASSISI, N.J. Pleomorphic adenoma: effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence. *Laryngoscope*, v. 104, p. 1231-1234, 1994.

CASELITZ, J.; SCHULZE, I.; SEIFERT, G. Adenoid Cystic carcinoma of the salivary glands: an immunohistochemical study. *J Oral Pathol*, v. 15, p. 308-318, 1986.

CASLER, J.D.; CONLEY, J.J. Surgical management of adenoid cystic carcinoma in the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 106, p. 332-338, 1992.

CERNY, L.; CERNY, R. Benign salivary gland tumors. *Head Neck Diseases*, v. 1, p. 16-19, 1992.

CESINARO, A.M.; CRISCUOLO, M.; COLLINA, G.; GALETTI, R.; MIGALDI, M.; LO BIANCO, F. Salivary gland tumors: revision of 391 cases according to the new WHO classification. *Pathologica*, v.86, p. 602-605, 1994.

CHAU, M.N.; RADDEN, B.G. A clinical-pathological study of 53 intra oral pleomorphic adenomas. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 18, p. 158-162, 1989.

CHAU, M.N.; RADDEN, B.G. Intra-oral salivary gland neoplasms: a retrospective study of 98 cases. *J Oral Pathol*, v. 15, p. 339-342, 1986.

CHAUDHRY, A.P.; CUTLER, L.S.; LIEFER, C.; LABAY, G.; SATCHIDANAND; YAMANE, G. Ultrastructural study of the histogenesis of salivary gland mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Pathol Med*, v. 18, p. 400-409, 1989.

CHAUDHRY, A.P.; GORLIN, R. Papillary cystadenoma lymphomatosum (adenolymphoma): a review of the literature. *Am J Surg*, v. 95, p. 923-931, 1958.

CHAUDHRY, A.P.; VICKERS, R.A.; GORLIN, R.J. Intraoral minor salivary gland tumours: an analysis of 1414 cases. *Oral surg*, v. 14, p. 1194-1226, 1961.

CHIDZONGA, M.M.; LOPEZ PEREZ, V.M.; PORTILLA ALVAREZ, A.L. Pleomorphic adenoma of the salivary gland. Clinicopathologic study of 206 cases in Zimbabwe. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 79, p. 747-749, 1995a.

CHIDZONGA, M.M.; LOPEZ PEREZ, V.M.; PORTILLA ALVAREZ, A.L. Salivary gland tumours in Zimbabwe: report of 282 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 24, p. 293-297, 1995b.

CHILLA, R.; SCHROTH, R.; EYSHOLDT, V.; DROESE, M. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Controllable and uncontrollable factors in treatment and prognosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, v. 42, p. 346-367, 1980.

CHUNG, Y.F.A.; KHOO, M.L.C.; HENG, M.K.D; HONG, G.S.; SOO, K.C. Epidemiology of Warthin's tumour of the parotid gland in an Asian population. *Br J Surg*, v. 86, p. 661-664, 1999.

CLODE, A.L.; FONSECA, I.; SANTOS, J.R.; SOARES, J. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: a reappraisal of the influence of tumor differentiation on prognosis. *J Surg Oncol*, v. 46, p. 100-106, 1991.

CROCKER, D.J.; CAVALARIS, C.J.; FINCH, R. Intraoral minor salivary gland tumors: report of thirty-eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. v. 29, p. 60-68, 1970.

DAL MASO, M.; LIPPI, L. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a clinical study of 37 cases. *Laryngoscope*, v. 95, p. 177-181, 1985.

DAVIES, J.N.P.; DODGE, O.G.; BURKITT, D.P. Salivary gland tumors in Uganda. *Cancer*, v. 17, p. 1310-1322, 1964.

DIETERT, S.E. Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) in patients in general hospital over a 24-years period. *Am J Clin Pathol*, v. 63, p. 866-875, 1975.

EBBS, S.R.; WEBB, A.J. Adenolymphoma of the parotid: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Surg*, v. 73, p. 627-630, 1986.

ELLIS, G.L.; AUCLAIR, P.L. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Salivary Glands*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996. 468p.

ELLIS, G.L.; AUCLAIR, P.L.; GNEPP, D.R., eds. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: WB Saunders, 1991. 580p.

ENEROTH, C.M. Incidence and prognosis of salivary gland tumors at different sites: a study of parotid, submandibular, and palated tumors in 2632 patients. *Acta Otolaryngol*, v. 263, p. 174-178, 1970.

ENEROTH, C.M. Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer*, v.27, p.1415-1418, 1971.

EVANS, H.L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: a study of 69 cases with special attention to histologic grading. *Am J Clin Pathol*, v. 81, p. 696-701, 1984.

EVERSOLE, L.R. Mucoepidermoid carcinoma: a review of 815 cases. *J Maxillofac Surg*, v. 28, p. 490-494, 1970.

EVESON, J.W.; CAWSON R.A. Infarcted (infected) adenolymphomas. A clinicopathological study of 20 cases. *Clin Otolaryngol*, v. 14, p. 205-210, 1989.

EVESON, J.W.; CAWSON R.A. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol*, v. 146, p. 51-58, 1985a.

EVESON, J.W.; CAWSON R.A. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. *J Oral Pathol*, v. 14, p. 500-509, 1985b.

FITZPATRICK, P.J.; BLACK, K.M. Salivary gland tumors. *J Otolaryngol*, v. 14, p. 296-300, 1985.

FONSECA, I.; MARTINS, A.G.; SOARES, J. Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in southern Portugal. A clinicopathologic study of twenty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 72, p. 696-701, 1991.

FOOTE, F.W.; FRAZELL, E.L. *Atlas of tumor pathology*. Tumors of the major salivary glands, section 4, fascicle II. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1954.

FOOTE, F.W.; FRAZELL, E.L. Tumors of the major salivary glands. *Cancer*, v. 6, p. 1065-1113, 1953.

FRAZELL, E.L. Clinical aspects of tumors of the major salivary glands. *Cancer*, v. 7, p. 637-659, 1954.

GANT, T.D.; HOVEY, L.M.; WILLIAMS, C. Surgical management of parotid gland tumors. *Ann Plast Surg*, v. 6, p. 389-392, 1981.

GNEPP, D.R.; SCHROEDER, W.; HEFFNER, D. Synchronous tumors arising in a single major salivary gland. *Cancer*, v. 63, p. 1219-1224, 1989.

GOODE, R.K.; AUCLAIR, P.L.; ELLIS, G.L. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer*, v. 82, p. 1217-1224, 1998.

HARDINGHAM, M. Complications of superficial parotidectomy versus extracapsular lumpectomy in the treatment of benign parotid lesions. *J R Coll Surg Edinb*, v. 38, p. 180-181, 1993.

HEALEY, W.V.; PERZIN, K.H.; SMITH, L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification, clinical pathologic correlation, and results of treatment. *Cancer*, v. 26, p. 368-388, 1970.

HELLER, K.S.; ATTIE, J.N. Treatment of Warthin's tumor by enucleation. *Am J Surg*, v. 156, p. 294-296, 1988.

HICKS, M.J.; EL-NAGGAR, A.K.; FLAITZ, C.M.; LUNA, M.A.; BATSAKIS, J.G. Histocytologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival: a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck*, v. 17, p. 89-95, 1995.

HOFFMAN, H.T.; KARNELL, C.H.; ROBINSON, R.A.; PINKSTON, J.A.; MENK, H.R. National cancer data base report on cancer of the head & neck: acinic cell carcinoma. *Head Neck*, v. 21, p. 297-309, 1999.

HOLLOWAY, S.M.; SOFAER, J.A. Coefficients of relationship by isonymy among oral cancer registrations in Scottish males. *Community Dent Oral Epidemiol*, v.20, p.284-287, 1992.

HOSOKAWA, Y.; SHIRATO, H.; KAGEI, K.; HASHIMOTO, S.; NISHIOKA, T. TEI, K.; ONO, M.; OHMORI, K.; KANEKO, M.; MIYASAKA, K.; NAKAMURA, M. Role of radiotherapy for mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Oral Oncol.*, v. 35, p. 105-111, 1999.

ISACSON, G.; SHEAR, M. Intraoral salivary gland tumor: a retrospective study of 201 cases. *J Oral Pathol*, v. 12, p. 57-62, 1983.

JAKOBSSON, P.A.; BLANK, C.; ENEROTH, C.M. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Cancer*, v. 22, p. 111-124, 1968.

KÄRJA, J.; SYRJENEN, S.; USENIUS, T.; VORNANEN, M.; COLLAN, Y. Oral cancer in children under 15 years of age. A clinicopathologic and virologic study. *Acta Otolaryngol*, v. 449, p.145-149, 1988.

KOKA, V.N.; TIWARI, R.M.; VAN DER WAAL, I.; SNOW, G.B.; NAUTA, J.; KARIM, A.B.; TIERIE, A.H. Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: clinicopathological survey of 51 patients. *J Laryngol Otol*, v. 103, p. 675-679, 1989.

KOTWALL, C.A. Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. *Am J Surg*, v. 164, p. 646-647, 1992.

LACK, E.E.; UPTON, M.P. Histopathologic review of salivary gland tumors in childhood. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 114, p. 898-906, 1988.

LAMELAS, J.; TERRY, J.H.Jr.; ALFONSO, A.E. Warthin's tumor: multicentricity and increasing incidence in woman. *Am J Surg*, v. 154, p. 347-351, 1987.

LASKAWI, R.; RÖDEL, R.; ZIRK, A.; ARGLEBE, C. Restropective analysis of 35 patients with acinic cell carcinoma of the parotid gland. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 56, p. 400-403, 1998.

LEVERSTEIN, H.; VAN DER WAL, J.E.; TIWARI, R.M.; VAN DER WAAL, I.; SNOW, G.B. results of the surgical management and histopathological evaluation of 88 parotid Warthin's tumours. *Clin Otolaryngol*, v. 22, p. 500-503, 1997.

LI, W.Y.; LIU, H.C. Histopathological study of neoplasms of the salivary glands, a review of 657 cases. *Clin Med J*, v. 39, p. 231-246, 1987.

LOPES, M.A.; KOWALSKI, L.P.; SANTOS, G.C.; ALMEIDA, O.P. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumours. *J Oral Pathol Med*, v. 28, p. 264-267, 1999.

LOYOLA, A.M.; ARAÚJO, V.C.; SOUZA, S.O.M.; ARAÚJO, N.S. Minor salivary gland tumours. A retrospective study of 164 cases in a Brazilian Population. *Oral Oncol, Eur J Câncer*, v. 31B, p. 197-201, 1995.

LUNA, M.A.; BATSAKIS, J.G.; EL-NAGGAR, A.K. Salivary gland tumors in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 100, p. 869-871, 1991.

MA, D.Q.; YU, G.Y. Tumours of minor salivary glands. A clinicopathologic study of 243 cases. *Acta Otolaryngol*, v. 103, p. 325-331, 1987.

MAIORANO, E.; LO MUZIO, L.; FAVIA, G.; PIATTELLI, A. Warthin's tumor: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol*, v. 38, p. 35-40, 2002.

MANCUSO, T.F.; BRENNAN, M.J. Epidemiological considerations of cancer of the gallbladder, bile ducts and salivary glands in the rubber industry. *J Occup Med*, v. 12, p. 333-341, 1970.

MARTIS, C. Parotid benign tumors: comments on surgical treatment of 263 cases. *Int J Oral Surg*, v. 12, p. 211-220, 1983.

MATSUBA, H.M.; SPECTOR, G.J.; THAWLEY, S.E.; SIMPSON, J.R.; MAUNEY, M.; PIKUL, F.J. Adenoid cystic salivary gland carcinoma. A histopathologic review of treatment failure patterns. *Cancer*, v. 57, p. 519-524, 1986.

MATSUBA, H.M.; THAWLEY, S.E.; LEVINE, L.A.; SIMPSON, J.R.; MAUNEY, M. Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary gland origin. *Laryngoscope*, v. 94, p. 1316-1318, 1984.

MATTESON, S.R.; CUTLER, L.S.; HERMAN, P.A. Warthin's tumor. Report of a case and survey of 205 salivary neoplasms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 41, p. 129-134, 1976.

MAURIZI, M.; SALVINELLI, F.; CAPELLI, A.; CARBONE, A. Monomorphic adenomas of the major salivary glands: clinicopathological study of 44 cases. *J Laringol Otol*, v. 104, p. 790-796, 1990.

MAYNARD, J.D. Management of pleomorphic adenoma of the parotid. *Br J Surg*, v. 75, p. 305-308, 1988.

MILLER, A.S.; WINNICK, M. Salivary gland inclusion in the anterior mandible. Report of a case with review of literature on aberrant salivary gland tissue and neoplasms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 31, p. 790-797, 1971.

MINTZ, G.A.; ABRAMS, A.M.; MELROSE, R.J. Monomorphic adenomas of the major and minor salivary glands: report of twenty-one cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 53, p. 375-386, 1982.

MONK, J.S.Jr.; CHURCH, J.S. Warthin's tumor. A high incidence and no sex predominance in central Pennsylvania. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 118, p. 477-478, 1992.

NAGAO, K.; MATSUZAKI, O.; SAIGA, H. et al. Histopathologic studies of basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer*, v. 50, p. 736-745, 1982.

NAPIER, S.S.; HERRON, B.T.; HERRON, B.M. Acinic cell carcinoma in Northern Ireland: a 10-year review. *Br J Oral Maxillofac Surg*, v. 33, p. 145-148, 1995.

NASCIMENTO, A.G.; AMARAL, L.P.; PRADO, L.A.; KLINGERMAN, J.; SILVEIRA, T.R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: a clinicopathologic study of 46 cases. *Head Neck Surg*, v. 8, p. 409-417, 1986.

NELSON, J.F.; JACOWAY, J.R. Monomorphic adenoma (canalicular type): report of 29 cases. *Cancer*, v. 31, p. 1511-1513, 1973.

NELSON, Z.L.; NEWMAN, L.; LOUKOTA, R.A. WILLIAMS, D.M. Bilateral multifocal canalicular adenomas of buccal minor salivary glands: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg*, v. 33, p. 299-301, 1995.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; WEIR, J.C. FANTASIA, J.E. Labial salivary gland tumors. *Cancer*, v. 61, p. 2113-2116, 1988.

NORTH C.A.; LEE, D.J.; PIANTADOSI, S.; ZAHURAK, M. JOHNS, M.E. Carcinoma of the major salivary glands treated by surgery or surgery plus postoperative radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 18, p. 1319-1326, 1990.

OLSEN, K.D.; DEVINE, K.D.; WEILAND, L.H. Mucoepidermoid carcinoma of the oral cavity. *Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 89, p. 783-791, 1981.

ONYANGO, J.F.; AWANGE, D.O.; MUTHANIA, J.M.; MUGA, B.I.O. Salivary gland tumours in Kenia. *East Afr Med J*, v. 69, p. 525-530, 1992.

ÖSTMAN, J.; ANNERPTH, G.; GUSTAFSSON, H.; TAVELIN, B. Malignant salivary gland tumours in Sweden 1960-1989 – An epidemiological study. *Oral Oncol*, v. 33, p. 169-176, 1997.

PACHECO-OJEDA, L.; DOMEISEN, H.; NARVAEZ, M.; TIXI, R.; VIVAR, N. Malignant Salivary gland tumors in Quito, Ecuador. *ORL*, v. 62, p. 296-302, 2000.

PATEL, N.; POOLE, A. Recurrent benign parotid tumors: the lesson not learnt yet ?. *Aust N Z J Surg*, v. 68, p. 562-564, 1998.

POULSEN, P.; JORGENSEN, K.; GRONTVED, A. Benign and malignant neoplasms of the parotid gland: incidence and histology in the Danish County of Funen. *Laryngoscope*, v. 97, p. 102-104, 1987.

QUDDUS, M.R.; HENLEY, J.D.; AFFIFY, A.M.; DARDICK, I.; GNEPP, D.R. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: An ultrastructural and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 87, p. 485-492, 1999.

REGEZI, J.A.; LLOYD, R.V.; ZARBO, R.J.; MCCLATCHEY, K.D. Minor salivary gland tumors: a histologic and immunohistochemical study. *Cancer*, v. 55, p. 108-115, 1985.

SAKU, T.; HAYASHI, Y.; TAKAHARA, O.; MATSUURA, H.; TOKUNAGA, M.; TOKUOKA, S.; SODA, M.; MABUCHI, K.; LAND, C.E. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer*, v. 79, p. 1465-1475, 1997.

SANTUCCI, M.; BONDI, R. Histologic-prognostic correlations in adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands of the oral cavity. *Tumori*, v. 72, p. 293-300, 1986.

SATKO, I.; STANKO, P.; LONGAUEROVÁ, I. Salivary gland tumours in the stomatological clinics in Bratislava. *J Craniomaxillofac Surg*, v. 28, p. 56-61, 2000.

SAW, D.; LAU, W.H.; HO, J.H.; CHAN, J.K., NG, C.S. Malignant lymphoepithelial lesions of the salivary gland. *Hum Pathol*, v. 17, p. 914-923, 1986.

SEIFERT, G.; MEIHLKE, A.; HAUBRICH, J.; CHILLA, R. *Diseases of the salivary glands: diagnosis, pathology, treatment, facial nerve surgery*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1986. 393p.

SEIFERT, G.; SOBIN, L.H. The World health organization's histological classification of tumours. A commentary on the Second Edition. *Cancer*, v. 70, p. 379-385, 1992.

SEIFERT, G.; SOBIN, L.H. *World health organization's histological classification of tumours*. Histopathological Typing of Salivary Gland Tumours. Berlin: Springer Verlag, 2nd ed., 1991.

SINHA, B.K.; BUNTINE, D.W. Parotid gland tumors: clinicopathologic study. *Am J Surg*, v. 129, p. 675-681, 1975.

SIKOROWA, L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands. *Pol Med J*, v. 3, p. 1345-1367, 1964.

SPIRO, R.H. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am J Surg*, v. 174, p. 495-498, 1997.

SPIRO, R.H. Salivary Neoplasms: Overview of a 35-years experience with 2.807 patients. *Head Neck Surg*, v. 8, p. 177-184, 1986.

SPIRO, R.H.; HUVOS, A.G.; BERK, R.; STRONG, E.W. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: a clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg*, v. 136, p. 461-468, 1978.

SPIRO, R.H.; KOSS, L.G.; HADJU, S.I.; STRONG, E.W. Tumors of minor salivary origin: a clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer*, v. 31, p. 117-129, 1973.

SPIRO, R.H.; THALER, H.T.; HICKS, W.F.; KHER, U.A. HUVOS, A.H.; STRONG, E.W. The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg*, v. 162, p. 330-336, 1991.

SPITZ, M.R.; BATSAKIS, J.G. Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 110, p. 45-49, 1984.

STÁREK, I.; CERNY, L.; KOMINEK, P. Epithelial tumors of the major salivary glands in patients under 20. *Head Neck Diseases*, v. 6, p. 40-43, 1997.

STEWART, F.W.; FOOTE, F.W.; BECKER, W.F. Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg*, v. 122, p. 820-844, 1945.

SWANSON, G.M., BELLE, S.H. Cancer morbidity among woodworkers in the US automotive industry. *J Occup Med*, v. 24, p. 315-319, 1982.

TESHIMA, T.; INOUE, T.; IKEDA, H.; YAMAZAKI, H.; OHTANI, M.; SHIMIZUTANI, K.; FURUKAWA, S.; KOZUKA, T.; MURAYAMA, S. Radiation therapy for carcinoma of the major salivary glands. Results of conventional irradiation technique. *Strahlenther Onkol*, v. 169, p. 486-491, 1993.

THOVARLDSSON, P.A.; BEAHR, O.H.; WOOLNER, L.B.; SIMONS, J.N. Mucoepidermoid tumors of the major salivary glands. *Am J Surg*, v. 120, p. 432-438, 1970.

TRACKRAY, A.C.; LUCAS, R.B. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Major Salivary Glands*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1974. 156p.

TRAN, L.; SIDRYS, J.; SADEGHI, A.; ELLERBROEK, N.; HANSON, D.; PARKER, R.G. Salivary gland tumors of the oral cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 18, p. 413-417, 1990.

VAN DER WAL, J.E.; LEVERSTEIN, H.; SNOW, G.B.; KRAAIJENHAGEN, H.A.; VAN DER WAAL, I. Parotid gland tumors: histologic reevaluation and reclassification of 478 cases. *Head Neck*, v. 20, p. 204-207, 1998.

VINCENT, S.D.; HAMMOND, H.L.; FINKELSTEIN, M.W. Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 77, p. 41-47, 1994.

WAHLBERG, P.; ANDERSON, H.; BIÖRKLUND, A.; MÖLLER, T.; PERFEKT, R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands – a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol*, v. 38, p. 706-713, 2002.

WALDRON, C.A. Mixed tumor (pleomorphic adenoma) and myoepithelioma. In: ELLIS, G.L.; AUCLAIR, P.L.; GNEPP, D.R., eds. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: WB Saunders, p.165-186, 1991.

WALDRON, C.A.; EL MOFTY, S.K.; GNEPP, D.R. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 66, p. 323-333, 1988.

WEBB, A.J.; EVESON, J.W. Parotid Warthin's tumour Bristol royal Infirmary (1985-1995): a study of histopathology in 33 cases. *Oral Oncol*, v. 38, p. 163-171, 2002.

WEBER, R.S.; BYERS, R.M. PETIT, B.; WOLF, P.; ANG, K.; LUNA, M. Submandibular gland tumors. Adverse histologic factors and therapeutic implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 116, p. 1055-1060, 1990.

WHITE, R.R.; ARM, R.N.; RANDALL, P. A large Warthin's tumor of the parotid. Case report. *Plast Reconstr Surg*, v. 61, p. 452-454, 1978.

WILLIAMS, N.P.; BOYD, D.L.; CHOY, L.; HANCHARD, B. Salivary gland lesions: A Jamaican Perspective. *West Indian Med J*, v. 50, p. 62-65, 2001.

YAMASHITA, T.; TOMODA, K.; KUMAZAWA, T. The usefulness of partial parotidectomy of benign parotid gland tumors. A retrospective study of 306 cases. *Acta Otolaryngol Suppl*, v. 500, p. 113-116, 1993.

YOO, G.H.; EISELE, D.W.; ASKIN, F.B.; DRIBEN, J.S.; JOHNS, M.E. Warthin's tumor: a 40-year experience at The Johns Hopkins Hospital. *Laryngoscope*, v. 104, p. 799-803, 1994.

YU, G.Y.; MA, D.Q. Carcinoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 405 cases. *Semin Surg Oncol*, v. 3, p. 240-244, 1987.

Anexos



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
CERTIFICADO



Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado "Levantamento epidemiológico de lesões bucais do instituto do câncer de londrina-pr", sob o protocolo nº **110/2001**, do Pesquisador **Fabio Augusto Ito**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. **Márcio Ajudarte Lopes**, está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – FOP.

Piracicaba, 21 de dezembro de 2001

We certify that the research project with title "Epidemiological survey of oral lesions of the londrina cancer institute", protocol nº **110/2001**, by Researcher **Fabio Augusto Ito**, responsibility by Prof. Dr. **Márcio Ajudarte Lopes**, is in agreement with the Resolution 196/96 from National Committee of Health/Health Department (BR) and was approved by the Ethical Committee in Resarch at the Piracicaba Dentistry School/UNICAMP (State University of Campinas).

Piracicaba, SP, Brazil, December 21 2001

pl *WCG Sbravati*
Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen
Secretário
CEP/FOP/UNICAMP

Antonio Bento Alves de Moraes
Prof. Dr. Antonio Bento Alves de Moraes
Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP