

Mirna Scalon Cordeiro



**Adenoma de células basais no Instituto Nacional de
Câncer: experiência recente com 30 casos**

Uberlândia, 2010

Mirna Scalon Cordeiro



Adenoma de células basais no Instituto Nacional de Câncer: experiência recente com 30 casos

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia: Área de Concentração em Clínica Odontológica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Vitorino Cardoso

Co-Orientador: Prof. Dr. Adriano Mota Loyola

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Sérgio Vitorino Cardoso

Prof^a. Dr^a. Maria Cássia Ferreira de Aguiar

Prof. Dr. Rogério Costa Tiveron

Uberlândia, 2010

 UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

RELATÓRIO DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE MESTRADO DE MIRNA SCALON CORDEIRO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

Às oito horas do dia vinte e seis de fevereiro do ano de dois mil e dez, reuniu-se a Comissão Julgadora indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia/UFU, para o julgamento da Dissertação de Mestrado apresentada pela candidata Mirna Scalon Cordeiro com o título: ***Adenoma de células basais, no Instituto Nacional do Câncer: Experiência recente com 30 casos.*** O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo encontra-se em condições de ser incorporado ao banco de Dissertações e Teses da Biblioteca desta Universidade. Acompanham este relatório os pareceres individuais dos membros da Comissão Julgadora.

Uberlândia 26 de fevereiro de 2010



Prof. Dr. Sérgio Vitorino Cardoso
Universidade Federal de Uberlândia – UFU



Aprovado/Reprovado



Profa. Dra. Maria Cássia Ferreira de Aguiar
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG



Aprovado/Reprovado



Prof. Dr. Rogério Costa Tiveron
Hospital Hélio Angiotti – Uberaba/MG



Aprovado/Reprovado

DEDICATÓRIA

A Deus

Por estar presente em todos os momentos da minha vida e me mostrar que com o amor e a fé tudo é possível e que, certamente a bondade e a misericórdia seguirão em todos os dias da minha vida.

“O Senhor é meu pastor e nada me faltará.”

Salmo 23

Ao meu pai

Pelo exemplo de pai, profissional e amigo. Obrigada pela confiança e por acreditar que os meus sonhos se tornariam realidade! Tenho muito orgulho de dizer que é meu pai, meu mestre e meu herói! Certamente palavras não bastam pelo que fez por mim, mas podem transmitir um pouco da minha gratidão e do meu amor! Que Deus o abençoe!

À minha mãe

Pela simplicidade e perseverança, além da incansável confiança depositada em meu trabalho e em meus estudos. Tudo seria mais difícil não fosse a certeza de saber que a senhora estaria sempre aí, a qualquer hora, em qualquer momento. Muito obrigada pelo seu amor, dedicação, renúncia e orações! Nossa Senhora a ilumine.

À minha avó Ada

Pelo exemplo de mulher, força e dedicação que nos transmite a cada momento. A senhora é a matriarca de nossa família, pela qual tenho muito amor e orgulho. Gostaria que soubesse que sinto muito forte a presença do vovô João, abençoando e iluminando meu caminho!

Ao meu irmão Ivan

A vida de repente nos mostra que as dificuldades e os tropeços são, às vezes, necessários para que o amor e a união se fortaleçam. Sua retidão de caráter me inspira e incentiva. Soninha, estendo meus agradecimentos a você principalmente pela coragem e amor dispensados ao meu irmão e a toda nossa família. Que vocês possam alcançar cada dia mais sucesso e felicidade. Muito obrigada por tudo!

Ao meu irmão Bruno

Pelos momentos que comigo você torceu, chorou, sorriu e até brigou. Você tem sido muito importante nesses momentos da minha vida e, acredite, nossa irmandade é o exemplo de que Deus escolhe as pessoas para se fortalecerem no amor. Agradeço por cuidar tão bem e carinhosamente de nossos pais. Tenho muito orgulho de chamá-lo de meu irmão.

Ao meu irmão Rafael

Por me mostrar um lado da vida que parecia não conhecer. Seu jeito irreverente e especial de ser conquistam e encantam a todos que têm o privilégio de conviver com você. Muito obrigada por me ensinar que a vida pode ser mais simples e mais gostosa de viver!

A toda minha família

A todos os familiares que, com muito carinho, torceram e acompanharam o meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Sérgio Vitorino Cardoso, meu reconhecimento e gratidão pela paciência, compreensão e acolhimento. O senhor me ensinou mais do que conhecimentos científicos, aprendi a prática da ética e do respeito. Pude ver de perto a sabedoria de quando e como agir, principalmente no que diz respeito à arte de ensinar e de conviver. Tenho muito orgulho de ser sua aluna! Tenha a certeza de que Deus o recompensará por tudo o que fez por mim!

Ao professor Dr. Adriano Mota Loyola, pelo incentivo e respeito comigo. Obrigada pelos ensinamentos científicos e de vida. Admiro-o muito como pessoa e profissional!

À professora Dra. Maria Cássia Ferreira de Aguiar, por enriquecer a avaliação deste trabalho. É muito bom poder estar diante de uma pessoa tão competente e querida por nossa equipe.

Ao professor Dr. Rogério Costa Tiveron, pela gentileza em aceitar o convite e contribuir para o aprimoramento deste trabalho.

Ao meu querido mestre, Dr. Antônio Francisco Durighetto Júnior, por todas as oportunidades e lições de vida. Saiba que o senhor é mais que um professor e amigo, assim, permita-me chamá-lo de “pai”. Agradeço também à sua esposa, Inês, por todo carinho e atenção dispensados a mim. As palavras são insuficientes para expressar minha gratidão e o meu amor por vocês!

Aos professores coordenadores do programa de pós-graduação em Odontologia, Dr. Carlos José Soares e Dr. Flávio Domingues das Neves, agradeço pelo profissionalismo e dinamismo em conduzir o programa de pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia.

Aos professores da Universidade Federal de Uberlândia, Dra. Karen Renata Nakamura Hiraki e Dr. Paulo Rogério de Faria, pelos ensinamentos no decorrer dessa etapa e pelas considerações relevantes na elaboração deste trabalho.

A todos os professores deste programa de pós-graduação, meu agradecimento pelos ensinamentos científicos e humanos. Certos momentos guardamos para sempre em nosso coração!

À equipe de professores e médicos do Instituto Nacional de Câncer, em especial à Dra. Ana Lúcia Amaral Eisenberg e Dr. Fernando Luiz Dias, pelo acolhimento e parceria para o desenvolvimento de trabalhos neste Laboratório de Patologia Bucal.

Aos amigos do Laboratório de Patologia Bucal, Ana Cristina, Aninha, Bianca, Cizelene, Marília, Marco Túllio, Sérgio, Tais e Talita, pela amizade e por todos os momentos vivenciados. Agradeço em especial ao **Marcello Roter e à Juliana** por me acolherem no Rio de Janeiro para realizar parte desta pesquisa no Instituto Nacional de Câncer.

À amiga Lara, pelo companherismo e momentos vivenciados. Aprendi com você que a doçura é uma grande qualidade do ser humano.

Aos colegas de mestrado, Bruno, Carolina, Elenilde, Fabiane, Gabriela, João Paulo, Luís, Maria Antonieta, Naila, Natalia, Polliane e Thiago Stape, pela troca de experiências, convivência e carinho. Sentirei muitas saudades...

À Ângela Maria Pereira, Adalci dos Anjos Ferreira e Deborah Cristina Rocha Fagundes, pela disposição, carinho e pelo apoio na etapa laboratorial.

Aos funcionários do Arquivo Médico e da Divisão Interna de Patologia do Instituto Nacional de Câncer, Sr Almir, Anderson, Carlos, Claudionor, Fernando, George, Gerônimo, Sr Idálio, Lula, Lucinéia, Sra Zezé, Valdenir e Vanilda, pela presteza e receptividade.

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, que se caracteriza pelo incentivo à extensão, ensino e pesquisa. Agradeço ao professor e reitor Dr. Alfredo Júlio Fernandes Neto pelo desempenho de um trabalho sério e dinâmico nessa Instituição.

À FAPEMIG e à CAPES, pelo suporte financeiro para a execução deste trabalho.

À equipe do PROCEDE, pelo carinho e apoio.

Ao Centro Universitário do Triângulo e à Faculdade Patos de Minas, pelo acolhimento e oportunidade de desempenhar a docência.

Aos queridos alunos, com os quais tive o privilégio de conviver, quero dizer que aprendi que a verdadeira sabedoria é a aquela que se alcança vivendo. É essa dádiva do ensaio e do erro que nos faz tentar ser melhores e, quem sabe, mais sábios amanhã.

Aos irmãos Dayanna e Frederick Kalil Karam, pela dedicação e disciplina durante todo esse período.

Aos meus colegas professores do curso de Odontologia do Centro Universitário do Triângulo e da Faculdade Patos de Minas, pelo incentivo e companheirismo de vocês. Gostaria de expressar minha gratidão ao gestor **Caio Lúcio Marinho Correia**, e aos coordenadores **André Luis Tannus Dutra** e **Adriana Beatriz Silveira Pinto Fernandes**, pela compreensão e carinho para comigo no decorrer dessa etapa.

A todos os funcionários do Centro Universitário do Triângulo, da Faculdade Patos de Minas e da Universidade Federal de Uberlândia, em especial ao amigo **Wiliam Barbosa Vieira Júnior**, meu muito obrigada pela atenção e convivência.

Aos amigos Fernando Nascimento e Marcelo Caetano Parreira da Silva,
companheiros de trabalho e de coração. Vocês são exemplos de humanismo e
profissionalismo! Obrigada por poder contar com a amizade e o respeito de
você!

À amiga Márcia

“Miga”... Deus revelou o momento certo dessa amizade. Obrigada por tudo e,
em especial, por me ajudar a entender que o homem é a somatória de dois
lados: o emocional e o racional.

Aos amigos Juliana e Marcos

Às vezes só o tempo é capaz de revelar as pessoas que entram e irão
permanecer em nossa vida. Meus queridos amigos, agradeço a Deus por ter
conhecido vocês! Obrigada por permitirem que eu faça parte dessa linda
família.

À Toninha, pelo exemplo de dedicação e amizade. Obrigada por me auxiliar
na busca do meu “eu”. Tenha certeza que se hoje busco o melhor, tenho um
pouco de você.

Ao amigo Gustavo Davi Rabelo, pela amizade, paciência e disponibilidade.
Acredito no seu potencial e torço muito para que os seus sonhos se realizem.

À cirurgiã-dentista Dra. Kellen Christine do Nascimento Souza, pelo auxílio na fase introdutória da pesquisa dos dados.

À família Rousseau, em especial ao Vaninho, à Abadia e à professora Angélica, por me proporcionarem os primeiros passos na docência. Tenham a certeza de que foram fundamentais para o meu crescimento profissional e pessoal.

À Abigail, Graça, Lindalva e Lilian, por todo carinho dispensado a mim.

Aos amigos do curso Master em Radiologia e Imaginologia Dento-Maxilo-Facial, Ana Paula, Andreza, Beatriz, Carla, Clarissa, Fernanda, Jefferson, Juliana, Mariana, Queila, Thaís e Vanessa, pela convivência e confiança.

Aos meus amigos que sempre estiverem ao meu lado, em especial à Ana Paula, Ana Ruth, Ana Cláudia, Aninha, Carla, Cristina, Danielle, Ellen, Kellen, Mariana, Marina, Michelle, Rodrigo Netto e Welka, por acreditarem em mim como pessoa. Mesmo estando distantes, o amor é soberano!

Ao professor Fernando Agustini, pelo profissionalismo e delicadeza em revisar gramaticalmente este trabalho.

E a todos aqueles que, apesar de não ter citado nominalmente, contribuíram para a conclusão deste trabalho.

*“Viver é melhor que sonhar. Eu sei
que o amor é uma coisa boa...”*

Belchior

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	1
LISTA DE QUADROS	2
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	3
RESUMO	4
ABSTRACT	5
1. INTRODUÇÃO	6
2. REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1 Tumores de glândula salivar	8
2.2 Adenoma de células basais	10
2.2.1 Definição e histórico	10
2.2.2 Epidemiologia	11
2.2.3 Apresentação clínica	12
2.2.3.1 Localização anatômica	12
2.2.3.2 Sinais e sintomas	13
2.2.4 Exames complementares	14
2.2.4.1 Exames imagiológicos	14
2.2.4.2 Punção biópsia por agulha fina	16

2.2.4.2.1 Citopatologia	16
2.2.4.3 Biópsia incisional	17
2.2.4.3.1 Histopatologia	18
2.2.3 Perfil imunoistoquímico	22
2.2.4 Tratamento	23
2.2.5 Morbidade	24
2.2.6 Prognóstico	25
3. OBJETIVOS	26
4. PACIENTES E MÉTODO	27
5. RESULTADOS	30
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÕES	44
REFERÊNCIAS	46
ANEXOS	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição de pacientes com adenoma de células basais, segundo faixa etária.	31
Figura 2 - Distribuição de adenoma de células basais, segundo a localização anatômica dos tumores.	32
Figura 3 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, segundo o tamanho das lesões.	32
Figura 4 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, segundo o padrão histopatológico.	34
Figura 5 - Aspectos histopatológicos característicos de subtipos do adenoma de células basais.	35
Figura 6 - Distribuição de adenoma de células basais, segundo o acompanhamento dos casos.	36
Figura 7 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, segundo tempo de evolução e tamanho da lesão.	37
Figura 8 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, segundo idade do paciente e tamanho da lesão.	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Compilação de estudos sobre adenomas de células basais, segundo frequências.	39
Quadro 2 – Compilação de estudos sobre adenomas de células basais, segundo distribuição anatômica das lesões.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACB	Adenoma de Células Basais
AFIP	Armed Forces Institute of Pathology
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais
INCA	Instituto Nacional de Câncer
OMS	Organização Mundial da Saúde
PROCEDE	Programa de Cuidados Específicos às Doenças Estomatológicas
cm	centímetro
%	porcentagem
n	número de amostra
$\pm$	desvio padrão

O adenoma de células basais (ACB) é um tumor epitelial benigno das glândulas salivares, de ocorrência incomum. Seu crescimento tem sido descrito como usualmente lento e assintomático, ocorrendo principalmente na parótida de adultos ou idosos, sendo discretamente mais freqüente em mulheres. O presente estudo tem por objetivo relatar a experiência recente com essa doença em um importante centro governamental brasileiro de referência para estudo e tratamento de neoplasias (Instituto Nacional do Câncer), descrevendo o perfil clínico-demográfico dos casos identificados no período entre 1996 e 2006. Foram então obtidas informações referentes a 30 casos, correspondentes a 2,7% de todos os tumores epiteliais salivares no mesmo período. Houve predomínio de mulheres, de idosos e de lesões em parótida. Hábitos nocivos foram pouco freqüentes. Um achado interessante correspondeu a um número importante de tumores que apresentavam sintomatologia dolorosa ou disfunção sensorial do nervo facial. A punção biópsia por agulha fina foi a principal manobra diagnóstica, obtendo resultados acurados para direcionar o tratamento. A maioria das lesões foi tratada por parotidectomia superficial, não tendo sido observadas recorrências. Os achados observados, nessa que é uma das maiores séries de casos disponíveis na literatura internacional e a maior sobre pacientes brasileiros, ratificam a raridade do adenoma de células basais, fortalecem o perfil clínico-demográfico já descrito para essa doença, e também confirmam que se trata de lesão de comportamento pouco agressivo e controlável por cirurgia conservadora. Por outro lado, a ocorrência freqüente de alterações neurológicas locais sugere interferência do tumor sobre o nervo facial, a qual merece investigação adicional para identificação de sua natureza.

ABSTRACT

Basal cell adenoma (BCA) is an epithelial benign tumor of the salivary glands of unusual occurrence. It has been usually reported as a slow-growing and asymptomatic lesion, occurring mainly in the parotid of adults or elder, more frequently in females. The present study aimed to report the recent experience with this disease in a Brazilian Government Center of reference for research and treatment of neoplasms, the National Institute of Cancer, describing the clinical-demographic features of 30 BCA identified from 1996 to 2006, which corresponds to 2,7% of all salivary glands at the same period. Females were prevalent, as well as elder patients and lesions in the parotid glands. Harmful habits were not frequent. An interesting finding was the high frequency of symptomatic tumors. Fine-needle aspiration biopsy was the main diagnostic procedure, and it was accurate to driven the treatment. Most of the lesions were treated by superficial parotidectomy and no recurrences were observed. The present study ratifies the indolent biological behavior of basal cell adenomas, while the high frequency of symptoms deserves further investigation.

1. INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas salivares, tanto maiores quanto menores, são neoplasias importantes da cabeça e pescoço, tanto por sua frequência quanto morbi-mortalidade.

O adenoma de células basais é uma das principais neoplasias epiteliais benignas das glândulas salivares, sendo caracterizada, em linhas gerais, pela aparência basalóide das células tumorais, bem como pela ausência de estroma mixocondróide, fato que o distingue do adenoma pleomórfico. A maioria dos adenomas de células basais localiza-se nas glândulas parótidas, especialmente no seu lobo superficial, com poucos casos detectados em glândulas salivares menores, onde predominam casos no lábio superior. Esse tumor é discretamente mais comum em mulheres do que em homens, enquanto indivíduos adultos, notadamente idosos, são mais frequentemente acometidos. Tumores com características histológicas de adenomas de células basais que sejam congênitos ou detectados na primeira infância são melhor classificados como sialoblastomas.

Clinicamente, o adenoma de células basais é uma lesão usualmente pequena, expansiva, com limites bem definidos, firmes, móveis à palpação. Histologicamente, pode se apresentar predominantemente sólido, trabecular, tubular ou membranoso. A opção terapêutica convencional para o adenoma de células basais é a remoção cirúrgica, sendo a parotidectomia parcial o procedimento mais frequentemente realizado, com baixa morbidade pós-operatória, não sendo esperadas recorrências.

Estudos epidemiológicos são importantes para melhor compreender as doenças, permitindo a melhoria do processo de diagnóstico e tratamento das mesmas, mediante alteração dos protocolos usuais caso sejam detectadas diferenças relevantes das formas convencionais de apresentação, ou mesmo corroborando sua utilização pela identificação de padrões comuns em diferentes centros populacionais. Nesse sentido, a despeito da numerosa

literatura sobre aspectos gerais dos tumores epiteliais de glândulas salivares, e mesmo dos subtipos mais comuns, particularmente sobre o adenoma pleomórfico, existem poucos estudos específicos sobre a epidemiologia do adenoma de células basais, não tendo sido possível identificar nenhum estudo com tal característica sobre populações latinoamericanas. Diante disso, pareceu-nos oportuno organizar e descrever dados sobre a experiência recente com esse tumor no principal centro de referência governamental brasileiro de doenças neoplásicas, o Instituto Nacional de Câncer (INCA).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Tumores de glândula salivar

As glândulas salivares são órgãos exócrinos, responsáveis por produzir e secretar saliva. Compreendem três pares de glândulas maiores: parótidas, submandibulares e sublinguais, e também as glândulas salivares menores, numerosas e amplamente distribuídas pela boca e orofaringe (Dale, 1989). Podem ser acometidas por diversas alterações, dentre elas, as neoplásicas (Eveson *et al.*, 2005), que compreendem cerca de 5% das neoplasias de cabeça e pescoço (Leegaard e Lindeman, 1970; Carvalho *et al.*, 2005; Guntinas-Lichius *et al.*, 2010), com incidência anual de aproximadamente 5,5 casos por 100.000 indivíduos (Pinkston e Cole, 1999).

Fatores etiológicos para essas lesões são amplamente desconhecidos. Dentre as principais causas relacionadas, de alguma forma, ao desenvolvimento desses tumores (Eveson *et al.*, 2005), citam-se: exposição à radiação, particularmente no desenvolvimento do carcinoma mucoepidermóide (Saku *et al.*, 1997; Zheng *et al.*, 2004); infecção provocada por vírus como o Epstein Barr nos tumores linfoepiteliais malignos (Saw *et al.*, 1986) e HPV em tumores como adenocarcinoma, carcinoma adenóide cístico e carcinoma de células claras (Kärjä *et al.*, 1988; Vageli *et al.*, 2007). Fatores importantes para outros tumores, tais como dieta e uso do álcool, parecem não influenciar significativamente o risco de desenvolvimento da maioria das neoplasias de glândulas salivares (Forrest *et al.*, 2008). O tabaco aparentemente também não está relacionado à etiopatogênese desses tumores, com exceção do tumor de Warthin (Sadetzki, 2008; Aguirre *et al.*, 1998; Cardoso *et al.*, 2008). Tem sido demonstrado que fatores ocupacionais podem aumentar o risco para carcinomas de glândulas salivares. Esses incluem a exposição a produtos químicos derivados do petróleo, metais, formaldeído e solventes (Mancuso e Brennan, 1970; Wilson, Moore e Dosemeci, 2004).

Os tumores de glândula salivar podem ser classificados em benignos ou malignos, de acordo com seu comportamento biológico (Barnes *et al.*, 2005). Estudos nosológicos realizados em diversos países retratam a maior frequência dos tumores benignos em relação aos malignos para as glândulas salivares (Chinellato *et al.*, 1994; Silva *et al.*, 1998; Figueiredo *et al.*, 2001, Vargas *et al.*, 2002; Ito *et al.*, 2005; Jones *et al.*, 2008; Subhashari, 2008; Ochicha *et al.*, 2009; Tian *et al.*, 2009; Oliveira *et al.*, 2009), embora alguns estudos tenham constatado o contrário (Long-jiang *et al.*, 2008; Tilakaratne *et al.*, 2009).

O tumor benigno mais comum das glândulas salivares, o adenoma pleomórfico, caracteriza-se por uma variação notável de diferenciação celular e do estroma, enquanto os demais se mostram mais monótomos, com aspecto monomórfico. Esses últimos incluem o mioepitelioma, o adenoma de células basais, o adenoma canalicular, o tumor de Warthin, o oncocitoma, o adenoma sebáceo, os papilomas ductais, os linfadenomas e o cistoadenoma (Barnes *et al.*, 2005). De acordo com a citodiferenciação, esses tumores podem ser ainda classificados como basalóides e não basalóides (Batsakis, Luna e el-Naggar, 1991). Dentre aqueles que se mostram predominantemente basalóides, podem ser citados o carcinoma adenóide cístico, o adenocarcinoma de células basais e o adenoma de células basais (Chhieng e Paulino, 2002).

2.2 Adenoma de células basais

2.2.1 Definição e histórico

O adenoma de células basais é uma neoplasia benigna de glândulas salivares, caracterizado por células tumorais com aspecto basalóide relativamente uniforme, monomórficas, bem como pela ausência de componente estromal mixocondróide (Araújo, 2005; Ellis e Auclair, 2008). Outros termos têm sido eventualmente utilizados para referir-se a essa lesão, tais como adenoma tubular, adenoma trabecular, tumor análogo dermal e adenoma basalóide (Nagao *et al.*, 1982).

O termo adenoma de células basais foi empregado pela primeira vez em 1967 por Kleinsasser e Klein, ao descreveram nove tumores que, segundo esses autores, deveriam ser classificados como uma entidade distinta. Tal consideração não foi incorporada na primeira classificação proposta pela OMS para as neoplasias de glândulas salivares, em 1972, a qual separava os tumores benignos apenas nas categorias de adenomas pleomórficos ou monomórficos (Thackray e Sobin, 1972). Previamente à segunda versão dessa publicação, foi reconhecido que algumas lesões que antes eram aglomeradas dentro do grupo de “outros tipos de adenomas monomórficos” não eram absolutamente monomórficas nem muito menos monocelulares, e que já existiam dados suficientes para estabelecer critérios claros para classificar separadamente várias entidades específicas (Seifert *et al.*, 1990). Assim, tendo como princípio orientar o trabalho em Anatomia Patológica, facilitando o intercâmbio de informações entre Patologistas, Clínicos e Cirurgiões, e, principalmente, reconhecendo-se que os tumores de células basais apresentam aspecto histológico e prognóstico diversos, ficou clara a importância de se distinguir o adenoma de células basais como um tipo específico, chamando a atenção para essa lesão e separando-a assim de tumores tais como o adenocarcinoma de células basais e o carcinoma adenóide cístico (Seifert, 1991). Na terceira versão, de 2005, a distinção foi mantida, tendo sido incluídos dados epidemiológicos, clínicos, patológicos,

genéticos e imunoistoquímicos para se melhor caracterizar o adenoma de células basais (Araújo, 2005).

Por outro lado, atualmente é reconhecido que a designação adenoma de células basais é empregada apenas em virtude do aspecto citológico característico dessa lesão, e não implica em histogênese ou citodiferenciação restrita a partir de células basais, que de outra forma são apenas claramente identificáveis em ductos excretores das glândulas salivares normais (Ellis e Auclair, 2008). Nesse sentido, a composição desse tumor é complexa, pois são também encontradas células com diferenciação luminal e até mesmo mioepitelial, fato confirmado por microscopia convencional e ultraestrutural, bem como por dados imunoistoquímicos (Jao *et al.*, 1976; Luna e Mackay, 1976; Dardick *et al.*, 1984; Araújo e Sousa, 1996; Machado de Sousa *et al.*, 2001).

2.2.2 Epidemiologia

Adenomas de células basais são tumores incomuns, constituindo entre 0,5% e 5,5% de todos os tumores de glândulas salivares e aproximadamente 6% dos tumores epiteliais benignos (Pomatto *et al.*, 1993; Przewozny e Stankiewicz, 2004; Wang *et al.*, 2007; Jones *et al.*, 2008; Long-jiang *et al.*, 2008; Subhashraj, 2008; Vicente *et al.*, 2008; Dhanuthai *et al.*, 2009; Ochicha *et al.*, 2009; Tian *et al.*, 2009; Tilakaratne *et al.*, 2009). Há uma discreta variação na frequência do adenoma de células basais entre países (Ellis e Auclair, 2008). No Brasil, diversos estudos gerais sobre tumores de glândulas salivares maiores e menores têm relatado que esta variação oscila entre 0,4% e 1,5% (Chinellato *et al.*, 1994; Loyola *et al.*, 1995; Silva *et al.*, 1998; Lopes *et al.*, 1999; Figueiredo *et al.*, 2001; Vargas *et al.*, 2002; Ito *et al.*, 2005).

O diagnóstico é tipicamente estabelecido em adultos e idosos, com pico de frequência na sétima década de vida (Ellis e Auclair, 2008; Jones *et al.*, 2008). Tumores com características histológicas de adenomas de células basais que sejam congênitos ou detectados na primeira infância são melhor

classificados na atualidade como sialoblastomas (Brandwein-Gensler, 2005; Williams, Ellis e Warnock, 2006; Ellis e Auclair, 2008; Vidyadhar *et al.*, 2008; Marucci *et al.*, 2009; Papaioannou, Sebire e McHugh, 2009; Stones, Jansen e Griessel, 2009).

O adenoma de células basais é discretamente mais freqüente em mulheres do que em homens (Jones *et al.*, 2008; Tian *et al.*, 2009). Todavia, o subtipo membranoso é mais encontrado em pacientes do sexo masculino (Batsakis e Brannon, 1981).

Registros do AFIP demonstram que 90% dos pacientes com adenoma de células basais são brancos, enquanto 7% são negros (Ellis, Auclair e Gnepp, 1991).

2.2.3 Apresentação clínica

2.2.3.1 Localização anatômica

Adenomas de células basais são amplamente mais comuns em glândulas salivares maiores, em particular na parótida (75% dos casos, sendo o lobo superficial o mais afetado), com raros casos surgindo na glândula submandibular (Figueiredo *et al.*, 2001; Zarbo, 2002; Vuhahula, 2004; Chiu *et al.*, 2007; Kawata *et al.*, 2009; Tian *et al.*, 2009; Tilakaratne *et al.*, 2009). Afora a dificuldade em se estabelecer a glândula sublingual como sítio primário, tumores nessa localização são extremamente raros e constituem somente 0,3% de todas as neoplasias de glândulas salivares (Eveson e Cawson, 1985); havendo apenas três casos de adenomas de células basais descritos nessas glândulas (Yamazaki, Kotani e Kawakami, 1987; Hiranuma, Kagamiuchi e Kitamura, 2003; Lin *et al.*, 2003).

Cerca de 3% dos adenomas de células basais são diagnosticados em sítios intraorais associados a glândulas salivares menores, tornando essa

topografia a segunda mais freqüente para essa lesão (Ellis e Auclair, 1991; Tian *et al.*, 2009). É importante mencionar, entretanto, que um estudo descreveu proporção amplamente maior de adenoma de células basais em glândulas menores (Jones *et al.*, 2008). O lábio superior é o local mais comum para esses casos, seguido da mucosa bucal. Regiões como palato, mucosa alveolar e soalho de boca também podem ser acometidas (Fantasia e Neville, 1980; Esteves, Dib e Carvalho, 1997; Buchner, Merrell e Carpenter, 2007; Wang *et al.*, 2007; Jones *et al.*, 2008; Minicucci *et al.*, 2008; Ochicha *et al.*, 2009), havendo até mesmo descrição de uma lesão intra-óssea (Dhanuthai *et al.*, 2009).

Localização fora das glândulas maiores ou da mucosa oral são raras, sendo descritas lesões com aspecto histopatológico de adenomas de células basais no seio piriforme, espaço parafaríngeo, cavidade nasal, hipofaringe e no ovário (Triest, Fried e Stanievich, 1983; Zarbo *et al.*, 1985; Russel *et al.*, 1995; Lindemann, Koretz e Verse, 2001; Jeong *et al.*, 2001; Hemachandran, Lal e Vaiphei, 2003).

Finalmente, é importante ressaltar que as características descritas acima como sexo e hábitos dos pacientes, bem como a localização dos tumores, são relativamente importantes para se estabelecer diagnóstico diferencial, principalmente entre o adenoma de células basais e o tumor de Warthin, que é outra lesão freqüente em parótida, freqüentemente bilateral, porém, afetando mais o lobo profundo dessa glândula, sendo mais comum em homens e com uma notável associação com o tabagismo (Kawata *et al.*, 2009).

2.2.3.2 Sinais e sintomas

A queixa principal de pacientes com adenomas de células basais refere-se comumente à presença de tumefação fibro-elástica (Thawley, Ward e Ogura, 1974; Esteves, Dib e Carvalho, 1997; Ellis e Auclair, 2008; Minicucci *et al.*, 2008). O tumor é geralmente em um nódulo solitário, de margens bem

definidas, móveis quando manipulado, medindo entre 1 e 3cm (Vargas *et al.*, 2002; Okahara *et al.*, 2006; Chiu *et al.*, 2007; Vicente *et al.*, 2008). Por outro lado, o tipo membranoso pode ser multinodular, multifocal e estar associado à presença de tricoepiteliomas (Luna, Tortoledo e Allen, 1987; Yu, Ussmueller e Donath, 1998).

Os adenomas de células basais têm sido descritos, em sua maioria, como assintomáticos (Bernacki, Batsakis e Johns, 1974; Lin *et al.*, 2003; Araújo, 2005). Entretanto, a frequência de paralisia facial é superior à observada no adenoma pleomórfico e no tumor de Warthin, e por vezes similar àquela descrita nos tumores malignos (Wong, 2001; Jaber, 2006; Kawata *et al.*, 2009). Nesse sentido existe documentação de envolvimento do nervo facial por esse tumor (Strauss *et al.*, 1981).

2.2.4 Exames complementares

O estabelecimento da conduta terapêutica para tumores das glândulas salivares maiores e menores depende em maior parte da sua apresentação clínica (Brasil, 2002). Métodos complementares têm sido aplicados na avaliação de lesões suspeitas de adenoma de células basais, sendo os exames imaginológicos, a punção biópsia por agulha fina e a biópsia incisional os mais utilizados e relevantes na decisão terapêutica e previsão de prognóstico (Westra, 1999; Baumash, 2005; Chiu *et al.*, 2007, Zhang *et al.*, 2009).

2.2.4.1 Exames imaginológicos

Dentre os exames imaginológicos aplicados ao diagnóstico dos tumores de glândula salivar podem ser ressaltados (Brasil, 2002):

- radiografia simples de mandíbula, para avaliação de invasão mandibular pelos tumores de glândulas submandibular ou parótida;
- radiografia simples dos seios da face, em tumores de palato;
- estudo radiológico de osso temporal, para tumores malignos da parótida;
- ultra-sonografia, para diagnóstico diferencial com linfonodo cervical reativo, processos inflamatórios e cálculos;
- tomografia computadorizada, para avaliação de invasão das estruturas profundas e tumores do lobo profundo da parótida;
- ressonância magnética, a qual deve ser indicada para lesões cuja extensão seja de difícil determinação clínica, principalmente nos tumores de lobo profundo da parótida.

A ultrassonografia é em muitos casos o exame complementar de primeira escolha para investigar tumefação em região de glândulas salivares. É um método não invasivo, seguro, barato e com boa acurácia especialmente para tumores benignos, sendo importante também para melhor a efetividade da punção biópsia (Isa e Hilmi, 2009).

A ressonância magnética e a tomografia computadorizada com contraste têm sido utilizadas na localização, descrição das características tumorais e correlação com os achados histopatológicos (Lee *et al.*, 2005). Embora o adenoma de células basais não apresente características imagiológicas patognomônicas, os tumores geralmente são descritos como ovóides ou arredondados, bem circunscritos, podendo ser encontradas áreas sólidas ou microcísticas. Entretanto, calcificações não são evidenciadas (Okahara *et al.*, 2006).

Utilizando tomografia computadorizada, Chiu *et al.* (2007) relataram que os adenomas de células basais localizam-se preferencialmente no lobo superficial da glândula parótida e que o sinal de atenuação da imagem pode auxiliar no diagnóstico diferencial dos tumores nesse local. Mencionam,

contudo, que esses achados imaginológicos devem ser associados às características clínicas e histopatológicas para a confirmação do diagnóstico.

2.2.4.2 Punção biópsia por agulha fina

A punção biópsia por agulha fina tem sido descrita como método diagnóstico confiável, rápido, simples, barato e, além disso, bem aceito e tolerável pelos pacientes (Florentine *et al.*, 2006; Jan *et al.*, 2008). Por isso, é recomendada como procedimento inicial para todas as tumefações localizadas em glândulas salivares maiores (Brasil, 2002; Ashraf *et al.*, 2009). Embora lesões nodulares envolvendo a região de cabeça e pescoço sejam de fácil acesso para execução desse procedimento, muitos especialistas têm questionado seu valor, em decorrência de alguns fatores limitantes, tais como a habilidade do operador, quantidade e qualidade da amostra e experiência do patologista (Tan e Khoo, 2006). Não obstante, esse procedimento tem obtido notável acurácia, em torno de 80% para a distinção de tumores benignos e malignos de glândulas salivares (Zhang *et al.*, 2009; Christensen *et al.*, 2010). Critérios úteis para diferenciar o adenoma de células basais com outros tumores basalóides também já foram descritos (Hara, Oyama e Saku, 2007; Yang e Waisman, 2006; Kawahara *et al.*, 2007). Finalmente, a biópsia guiada por ultrassom (*core biopsy*) tem sido empregada recentemente como método complementar de diagnóstico em tumores de glândulas salivares. Constitui-se de uma combinação de exames de imagem e punção aspirativa, apresentando potencial para aprimorar os resultados alcançados pela punção biópsia por agulha fina convencional (Howlett, 2006).

2.2.4.2.1 Citopatologia

Microscopicamente, amostras citológicas de adenomas de células basais são compostas por células tumorais uniformemente pequenas, com citoplasma eosinofílico e escasso, com limites celulares indistintos, núcleos

redondos a ovóides e nucléolos inconspícuos (Chhieng e Paulino, 2002; Araújo, 2005). Através da utilização da punção biópsia por agulha fina, Hara, Oyama e Saku (2007), observaram que o adenoma de células basais apresenta núcleos pequenos (menor que 5,1µm) e atipia discreta, ao contrário do carcinoma adenóide cístico e do adenocarcinoma de células basais, tornando esses critérios importantes para a distinção entre essas lesões. Descrevem ainda que outros achados também devem ser considerados tais como agregados celulares coesos, citoplasma pálido e escasso e presença de membrana hialina ao redor dos agregados celulares.

2.2.4.3 Biópsia incisional

A biópsia incisional é um método que atualmente não tem sido muito aplicado no diagnóstico dos tumores de glândulas salivares maiores. Esse fato decorre de alguns fatores, como a dificuldade de execução da técnica ou mesmo pela localização dos tumores (Baurmash, 2005). Complicações advindas desse procedimento como hemorragia e injúrias ao nervo facial são outros fatores importantes que contra-indicam sua execução, especialmente para a glândula parótida (Nouraei *et al.*, 2008). Para tumores localizados em glândulas salivares menores, a biópsia incisional geralmente é executada (Esteves, Dib e Carvalho, 1997; Minicucci *et al.*, 2008).

Kligerman *et al.* (2003) acrescentam que as biópsias que implantam células tumorais em região de glândulas salivares maiores devem ser evitadas, pois provocam um alto índice de recidiva local tanto em tumores benignos como malignos.

É importante ressaltar que a biópsia incisional só deve ser realizada quando o diagnóstico histopatológico for definir a extensão da cirurgia (Brasil, 2002).

2.2.4.3.1 Histopatologia

Os adenomas de células basais mostram predominância de células uniformemente basalóides, ou seja, pequenas, com citoplasma escasso e núcleos hipercromáticos, arredondados a ovóides, que estão freqüentemente agregados perto da interface com o estroma, na periferia dos ninhos epiteliais, podendo aparecer em paliçada. Podem também existir células maiores com citoplasma mais abundante, núcleo pálido, basofílico e alguns contendo um ou mais pequenos nucléolos. Na maioria dos adenomas de células basais, há também células cuboidais que circundam pequenos lumens, sendo denominadas células luminais (Dardick, 1996; Araújo, 2005; Ellis e Auclair, 2008). Eventualmente, as células maiores (não luminais) mostram fenótipo morfológico, imunoistoquímico e ultraestrutural que sugere tratarem-se de células mioepiteliais (Jao *et al.*, 1976; Dardick, Daley e van Nostrand, 1986; Bilal *et al.*, 2003; Raitz e Araújo, 2004).

Os agregados de células tumorais se mostram claramente separados do estroma. Esse geralmente não é abundante e freqüentemente é pouco vascularizado e moderadamente celularizado, com aspecto muitas das vezes mixóide, mas nunca mixocondróide como aquele visto no adenoma pleomórfico, havendo ainda lâmina basal discreta. Raramente pode ser observado um infiltrado composto por linfócitos e adipócitos maduros (Dardick, 1996).

Quanto à arquitetura tecidual, o adenoma de células basais pode se apresentar sólido, trabecular ou tubular. Cada tumor pode mostrar mais de uma dessas características, havendo usualmente predomínio de uma delas, a qual será considerada para fins de classificação histopatológica (Araújo, 2005). Essa classificação, no entanto, não implica em comportamento biológico diferenciado (Ellis, Auclair e Gnepp, 1991; Dardick, 1996; Zarbo, 2002), exceto pela rara variante membranosa, que mostra maior propensão a crescimento multifocal, recidivas e transformação maligna (Nagao *et al.*, 1997; Yu, Ussmueller e Donath, 1998). Nesse sentido, o subtipo sólido tem sido relatado como o mais freqüente (Zarbo, 2002; Araújo 2005; Ellis e Auclair, 2008). Em todos os subtipos, achados eventuais podem ser observados, tais

como degeneração cística, formações cribriformes, ou ainda agregados circulares de células neoplásicas com diferenciação escamosa, inclusive queratinizadas (Araújo, 2005).

Caracterização dos subtipos histológicos

- **Sólido**

Na variante sólida, as células epiteliais neoplásicas agregam-se caracteristicamente em amplos lençóis, ilhotas menores ou faixas largas e por vezes anastomosadas, sendo comum haver predomínio de um desses padrões em cada tumor. Células menores são mais numerosas, eventualmente ocasionando aspecto basofílico aos agregados tumorais que, além disso, apresentam células periféricas (na interface com o estroma) arrançadas em paliçada. Finalmente, o estroma tende a ser composto por tecido conjuntivo denso, desorganizado (Ellis e Auclair, 2008). Estruturas ductiformes não são proeminentes nesse padrão, e os “ninhos tumorais” não possuem uma membrana basal eosinofílica tão espessa como aquela vista no adenoma de células basais membranoso (Ellis, Auclair e Gnepp, 1991).

- **Trabecular**

O subtipo trabecular caracteriza-se por estreitos cordões de células neoplásicas, intensamente entrelaçados. Células maiores são mais comuns, enquanto o empacotamento periférico é menos proeminente que na variante sólida. Ainda, o estroma é também menos denso, podendo apresentar-se frouxo e bastante similar àquele característico do adenoma canalicular. Finalmente, em alguns tumores os cordões neoplásicos podem se mostrar separadas por quantidade muito pequena de estroma, inclusive mimetizando o padrão sólido (Ellis e Auclair, 2008).

- **Tubular**

O padrão tubular se assemelha ao trabecular pelo fato de que as células neoplásicas também se organizam em cordões anastomosados, mas exibe caracteristicamente células com diferenciação ductal, havendo ainda formações luminais proeminentes, numerosas e de diâmetro variado. Uma ou várias camadas de células basalóides não luminais, periféricas, devem estar presentes, fato importante para diferenciá-lo do adenoma canalicular (Gardner e Daley, 1983; Daley, Gardner e Smout, 1984).

Em muitos tumores é praticamente impossível determinar se há predominância de formações tubulares ou trabeculares, de forma que se justifica o uso do termo “tubulotrabecular” (Araújo, 2005).

- **Membranoso**

O adenoma de células basais membranoso tem uma interessante e distinta figura microscópica, similar aos tricoepiteliomas (Batsakis, Luna e el-Naggar, 1991). Essa variante apresenta arranjo das células epiteliais semelhante ao subtipo sólido (Ellis e Auclair, 2008). As ilhotas epiteliais são arranjadas em lóbulos, densamente entrepostos, assemelhando-se a peças de um quebra-cabeça.

A característica que distingue esse padrão é a presença de espessa camada hialina, eosinofílica, ao redor dos ninhos epiteliais, a qual corresponde à membrana basal e por vezes toma praticamente todo o estroma tumoral (Yu, Ubmuller e Donath, 1998). O simples espessamento de material hialino ao redor dos agregados epiteliais, todavia, não é patognomônico do subtipo membranoso, podendo ser encontrado em outras variantes, em especial na sólida (Ellis e Auclair, 2008). Além de características histológicas peculiares, a alta incidência de recorrências e a maior possibilidade de transformação maligna são fatores que justificam a

separação do adenoma de células basais membranoso das outras variantes (Headington *et al.*, 1977; Nagao *et al.*, 1982).

Finalmente, padrões rico em estroma e cribriforme têm sido descritos para o adenoma de células basais inclusive com alguns autores advogando tratar-se de subtipos específicos (Dardick, Daley e van Nostrand, 1986; Dardick *et al.*, 1992). Entretanto, não foram ainda aceitos como classes específicas para esse tumor (Araújo, 2005; Ellis e Auclair, 2008).

Diagnóstico diferencial histopatológico

Adenocarcinoma de células basais, carcinoma adenóide cístico e adenoma pleomórfico são considerados diagnósticos diferenciais primários do adenoma de células basais de glândula salivar (Chhieng e Paulino, 2002).

O adenocarcinoma de células basais representa a contraparte maligna do adenoma de células basais, podendo, inclusive, evoluir a partir desse (Williams, Gary e Auclair, 1993; Farrell e Chang, 2007; Ellis, 2005; Ellis e Auclair, 2008). Geralmente, mas nem sempre, esse tumor maligno tem um número aumentado de figuras mitóticas, pleomorfismo celular e hipercromatismo nuclear (Ellis e Auclair, 2008).

O padrão cribriforme é bastante comum no carcinoma adenóide cístico e raro no adenoma de células basais, enquanto o padrão sólido do primeiro tumor é o mais desafiante para distingui-lo do subtipo sólido do segundo (Nagao *et al.*, 1982; Dardick *et al.*, 1992). Necrose celular e figuras mitóticas são eventualmente observadas no carcinoma adenóide cístico e extremamente raras no adenoma de células basais (Edwards, Bhuiya e Kelsch, 2004).

A principal característica que diferencia o adenoma de células basais desses (e outros) carcinomas é a infiltração tecidual, presente apenas nos tumores malignos (Ellis e Auclair, 2008). Invasão perineural também tem sido

considerada como uma importante característica para diferenciar o adenoma de células basais com carcinomas basalóides (Strauss *et al.*, 1981).

Os adenomas pleomórficos possuem um componente mixocondróide no estroma, o qual é o principal fator de distinção com o adenoma de células basais (Eveson *et al.*, 2005). Células mioepiteliais plasmocitóides e fusiformes são freqüentemente encontradas no adenoma pleomórfico e ausentes no adenoma de células basais (Ellis e Auclair, 2008).

Tumores tais como cilindromas e tricoepiteliomas devem ser considerados diagnósticos diferenciais para com o adenoma de células basais do subtipo membranoso (Batsakis e Brannon, 1981). Embora sejam morfológicamente similares, a histogênese entre eles é distinta (Ellis e Auclair, 2008).

Deve-se estabelecer também diagnóstico diferencial com o adenoma canalicular, porém esses tumores são compostos por células epiteliais colunares em cordões delgados e anastomosados (Ferreiro, 2005). Acometem predominantemente glândulas salivares menores, tendo como principal localização o lábio superior, sendo raros em glândulas salivares maiores, ao contrário do adenoma de células basais (Gardner e Daley, 1983).

2.2.3 Perfil imunoistoquímico

Marcadores moleculares têm permitido investigar a diferenciação e até mesmo a origem de tumores, bem como auxiliar o processo de diagnóstico diferencial (Almeida Júnior, 2004). A técnica imunoistoquímica tem sido utilizada desde a década de 1980 na investigação sobre tumores de glândulas salivares, e o aperfeiçoamento desse método tem possibilitado melhor diagnosticar e classificar essas lesões (Bilal *et al.*, 2003; Edwards, Bhuiya e Kelsch, 2004; Meer e Altini, 2007).

Muitos estudos imunoistoquímicos têm sido utilizados para caracterizar e confirmar o diagnóstico de adenomas de células basais (Ogawa *et al.*, 1990;

Ferreiro, 1994; Araújo e Sousa; 1996; Araújo *et al.*, 2000; Margaritescu, *et al.*, 2005). A partir desses estudos, foi demonstrada a participação de células mioepiteliais (Bilal *et al.*, 2003; Dardick e Daley, 1986; Zarbo *et al.*, 2000; Raitz e Araújo, 2004), bem como a diferença na expressão molecular em relação ao adenoma canalicular, a qual sugeriu provável origem no ducto intercalar para o adenoma de células basais (Araújo *et al.*, 2000; Zarbo *et al.*, 2000; Machado de Sousa *et al.*, 2001; Edwards, Bhuiya e Kelsch, 2004).

2.2.4 Tratamento

A opção terapêutica para os tumores de glândulas salivares é determinada primariamente pelo tipo de neoplasia (benigna ou maligna), bem como pela topografia e extensão da doença (Bova, Saylon e Coman, 2004; Burgess e Serpell, 2008).

Para adenomas de células basais em parótida, a preservação funcional do nervo facial é objetivo importante (Nouraei *et al.*, 2008). Assim, o fato de que, em sua maioria, surjam e se mantenham restritos no lobo superficial desse órgão determina que a parotidectomia parcial seja a modalidade terapêutica mais freqüentemente empregada. Recorrências não são esperadas e há pouca morbidade pós-cirúrgica (Kligerman *et al.*, 2003; Burgess e Serpell, 2008; Baek *et al.*, 2009). Quando os tumores se encontram no lobo profundo, recomenda-se realizar a parotidectomia total (Kligerman *et al.*, 2003). Alguns autores, entretanto, recomendam a preservação do lobo superficial (Hussain e Murray, 2005).

Para os tumores localizados na glândula submandibular, o procedimento indicado é a submandibulectomia e, para tumores localizados em outras regiões da cavidade oral, deve-se proceder à ressecção da lesão com margem de segurança, podendo incluir partes ósseas nos casos de tumores no palato (Esteves, Dib e Carvalho, 1997; Brasil, 2002).

2.2.5 Morbidade

Novamente, a maior frequência em glândulas parótidas, bem como a associação dessa estrutura com o nervo facial, fazem com que os estudos sobre eventos adversos resultantes do próprio tumor ou da intervenção terapêutica sejam direcionados para esse órgão. A complicação mais freqüente das parotidectomias é a paralisia facial, em decorrência de dano a ramos neurais motores responsáveis pela mímica facial. A experiência do cirurgião é muito importante para evitá-la, tendo em vista que a configuração anatômica do nervo facial pode apresentar variações (Kligerman *et al.*, 2003). As paralisias faciais podem ser divididas em transitórias, que são as mais freqüentes, e permanentes (Guntinas-Lichius *et al.*, 2006). A idade do paciente também é importante para se avaliar a possibilidade de tal evento adverso (Laccourreye *et al.*, 1995).

A síndrome de Frey e a perda da sensibilidade do lobo da orelha são outras complicações possíveis (Bova, Saylor e Coman, 2003; Nouraei *et al.*, 2008).

A síndrome de Frey é conhecida também como síndrome auriculotemporal e tem uma incidência de 0% a 65,9% dentre pacientes operados na região do nervo facial, dependendo do tipo de cirurgia empregada, sendo mais comum nos casos de parotidectomia total, podendo ser também transitória ou permanente (Arshad, 2006, Baek *et al.*, 2009). Resulta de regeneração neural aberrante, em que fibras simpáticas direcionadas às glândulas sudoríparas e a vasos sanguíneos cutâneos da região auriculotemporal são conectadas a nervos parassimpáticos que antes eram direcionados à parótida. Dessa forma, estímulos gustativos no paciente afetado provocam a secreção sudorípara e hiperemia, com conseqüente enrubescimento e sudorese facial (Baek *et al.*, 2009). Os sintomas dessa síndrome podem aparecer até seis meses após a cirurgia. Formas discretas podem ser detectadas com testes específicos (Kligerman *et al.*, 2003). A profilaxia é importante, com a interposição de substâncias ou tecidos, como gorduras, retalhos de bochecha, gordura e músculos, para proteger os filetes

neurais, havendo também intervenções terapêuticas específicas, como, por exemplo, uso de medicação anticolinérgica e cirurgia (Goes *et al.*, 2000).

A perda de sensibilidade do lobo da orelha é comum após parotidectomias. É provocada pela secção do nervo auricular magno, na maioria das vezes inevitável durante esses procedimentos (Burgess e Serpell, 2008).

2.2.6 Prognóstico

Como para a maioria dos tumores benignos de glândulas salivares, o prognóstico para pacientes portadores de adenomas de células basais é bom. Apenas tumores localizados no lobo profundo da parótida apresentam maiores chances de recorrência quando comparado a outras localizações (Bova, Saylor e Coman, 2003). Conforme mencionado anteriormente, tumores com padrão membranoso apresentam recorrências mais frequentes (aproximadamente 25% dos casos) em relação aos outros subtipos histopatológicos (Batsakis, Luna e el-Naggar, 1991). Esse fato pode ser justificado por esses tumores serem geralmente multifocais.

A transformação maligna do adenoma de células basais é raramente descrita, sendo mais freqüente para o subtipo membranoso (Hyman, *et al.*, 1988; Nagao *et al.*, 1997), embora a documentação desse evento seja controversa (Seifert, 1997).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Descrever a experiência recente com adenomas de células basais em um centro oncológico de referência nacional brasileiro (Instituto Nacional do Câncer, INCA, localizado na cidade do Rio de Janeiro), buscando informações úteis para o diagnóstico e tratamento dessa doença.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Selecionar casos de interesse, de acordo com critérios internacionalmente reconhecidos.
- Acessar fontes de informação hospitalar, de forma a coletar e organizar dados de interesse.
- Contrastar as informações observadas frente à literatura científica internacional, a fim de verificar similaridades ou contrastes da presente casuística em relação àquelas descritas anteriormente.
- Comparar essas informações entre si, buscando informações úteis para compreender a patogênese e o comportamento biológico desse tumor.
- Da mesma forma, avaliar criticamente as características clínicas observadas, bem como os procedimentos semiológicos e terapêuticos empregados, buscando informações úteis para o diagnóstico diferencial e tratamento da lesão.

4. PACIENTES E MÉTODO

4.1 - Análise ética

Esse estudo constitui-se na execução de parte de um projeto de pesquisa que tem como objetivo analisar a epidemiologia dos tumores de glândula salivar no Instituto Nacional do Câncer, coordenado pelo Prof. Dr. Adriano Mota Loyola, que foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa daquela Instituição, conforme parecer 42/04 (**Anexo 1**).

4.2 - Identificação e seleção de pacientes

A etapa inicial de identificação dos casos de interesse consistiu-se em um levantamento retrospectivo de todos os casos de neoplasias benignas e malignas de origem epitelial, originadas em glândulas salivares maiores e menores, registrados no INCA entre 1996 e 2006. Essa delimitação justifica-se pelo fato de que o banco de dados da Divisão de Patologia da instituição, o qual foi fonte primária pesquisada, encontra-se em formato digital a partir do ano de 1996, e o término em 2006 permitiria avaliar o acompanhamento dos casos até o ano de 2008, quando teve início o presente estudo.

Nesse intento, mediante a utilização de registros de topografia e histologia, foram identificados todos os tumores registrados como de glândulas salivares maiores, lábio, mucosa oral, palato, língua, soalho de boca, orofaringe e seio maxilar, e que apresentavam diagnóstico de neoplasia epitelial de glândula salivar (Barnes *et al.*, 2005). Essa etapa resultou em 1113 casos, dos quais 671 eram tumores benignos e 729 situavam-se em glândula parótida.

A próxima etapa baseou-se na reavaliação histopatológica de todos os casos que receberam diagnóstico original de adenoma de células basais, os

quais eram em número de 24. Considerando-se os critérios descritos pela Organização Mundial da Saúde (Araújo, 2005), as lâminas originais ou novas lâminas histológicas foram avaliadas. Então, dois casos foram excluídos por terem sido melhor classificados como adenomas canaliculares, um outro caso foi reclassificado como ameloblastoma periférico e outro como adenocarcinoma de células basais.

Além disso, todos os casos com outros diagnósticos originais também foram revistos, desde que tivesse sido possível recuperar material para análise. Esse passo resultou em mais dez casos reclassificados para adenomas de células basais, três dos quais haviam sido originalmente classificados como adenomas monomórficos, e outros sete inicialmente descritos como adenomas pleomórficos, resultando ao final em uma casuística de trinta pacientes. Dessa forma, o adenoma de células basais representou 2,7% de todos os tumores epiteliais de glândulas salivares, 4,5% dos tumores benignos, e 4,1% dos tumores em parótida registrados no mesmo período. Cada um dos casos foi ainda classificado quanto ao subtipo histológico (Araújo, 2005).

4.3 - Fontes de informação e dados de interesse

Todas as fontes documentais disponíveis no Instituto Nacional do Câncer foram consultadas para cada caso, a saber: prontuários médicos convencionais, dos quais constam o formulário de admissão; fichas de anamnese e exame físico; relatórios cirúrgicos e de internação; relatórios de evolução e acompanhamento clínico, além de alguns laudos de exames complementares (em especial os anatomopatológicos e de imagem); e o prontuário eletrônico, o qual permite acessar todos os laudos de exames complementares, bem como datas e condição clínica do paciente na última consulta.

A partir de tais fontes foram obtidas informações demográficas (sexo e idade), clínicas (hábitos nocivos do paciente e, para a lesão, queixa principal,

sintomatologia, tempo de evolução, localização anatômica e tamanho), semiotécnicas (exames complementares, com especial ênfase naqueles que foram importantes para o diagnóstico específico do tumor), terapêuticas (tipo de cirurgia empregada) e de acompanhamento (eventos adversos ao tratamento, ocorrência de recidivas e tempo de acompanhamento).

4.4 - Tabulação e análise estatística

Os dados obtidos foram organizados em planilhas eletrônicas. Para fins de descrição, foram calculadas medidas de tendência central (média e desvio-padrão) ou frequências, para variáveis quantitativas ou categóricas, respectivamente.

Comparações específicas entre variáveis quantitativas (idade do paciente, tamanho e tempo de evolução da lesão) foram feitas mediante o emprego de teste de correlação de Spearman, considerando-se significativa valores de p menores que 5%.

5. RESULTADOS

Ao final da revisão, o adenoma de células basais foi a terceira neoplasia benigna mais freqüente, antecedido apenas pelo adenoma pleomórfico (78,2% desses tumores), e pelo tumor de Warthin (13,2%).

Dos trinta casos de adenomas de células basais, dois foram encaminhados ao INCA já tendo sido tratados, um deles para avaliação complementar tendo em vista laudo externo de neoplasia maligna (adenocarcinoma de células basais), o qual foi revisto para adenoma de células basais no INCA, e outro já tendo recebido laudo externo de ACB, confirmado pela reavaliação. As informações abaixo se referem à integralidade da casuística, exceto por esses dois casos nos itens 5.3 e 5.4. A compilação dos dados demográficos e clínicos dos pacientes avaliados encontra-se no **Anexo 2**.

5.1 Aspectos demográficos

A maioria dos tumores acometeu indivíduos do sexo feminino (21 casos), resultando em proporção de 2,3:1 para homens.

A idade dos pacientes variou entre 42 e 86 anos, com média de $66,1 \pm 14,7$ anos. A distribuição dos mesmos de acordo com a idade no momento do diagnóstico é mostrada na **Figura 1**, onde se pode observar maior freqüência de casos na sétima década de vida. Aproximadamente duas em cada três lesões foram identificadas em pacientes acima dos 65 anos de idade.

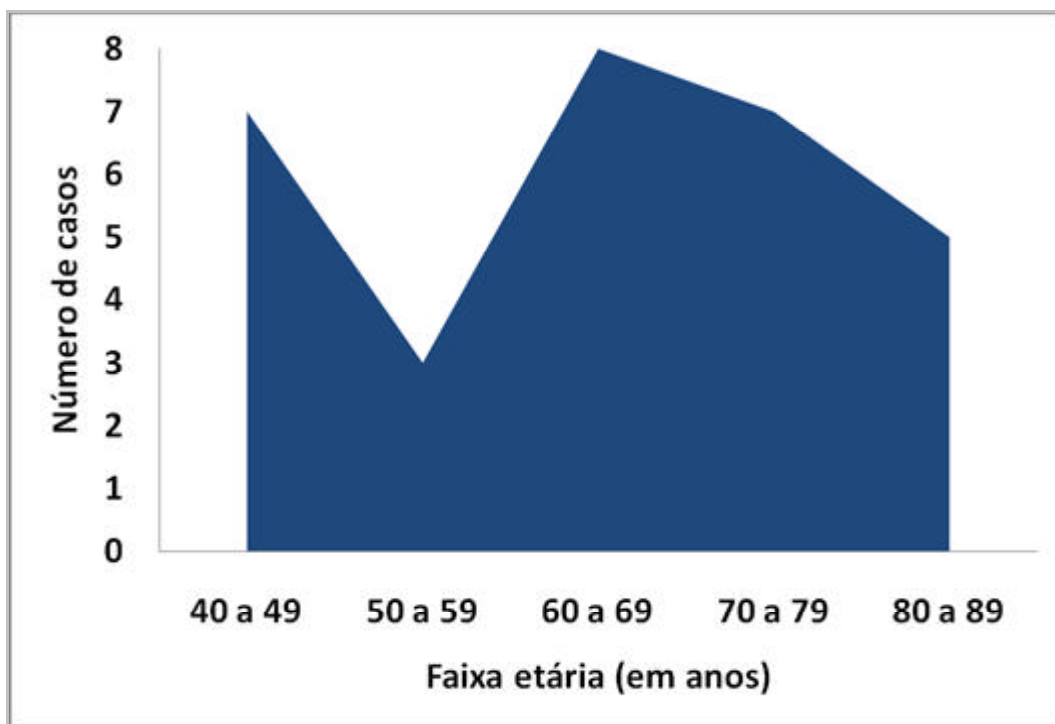


Figura 1 - Distribuição de pacientes com adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo faixa etária.

5.2 Aspectos clínicos

Quanto a hábitos nocivos dos pacientes, sete foram registrados como tabagistas (fumantes), e apenas um era etilista crônico.

Quanto às lesões, ampla maioria afetava a glândula parótida, havendo ainda tumores localizados na glândula submandibular ou em lábio superior, como mostrado na **Figura 2**. As mesmas apresentavam tamanho entre 1 e 7cm, conforme apresentado na **Figura 3**, com média de $3,0 \pm 1,4$ cm.

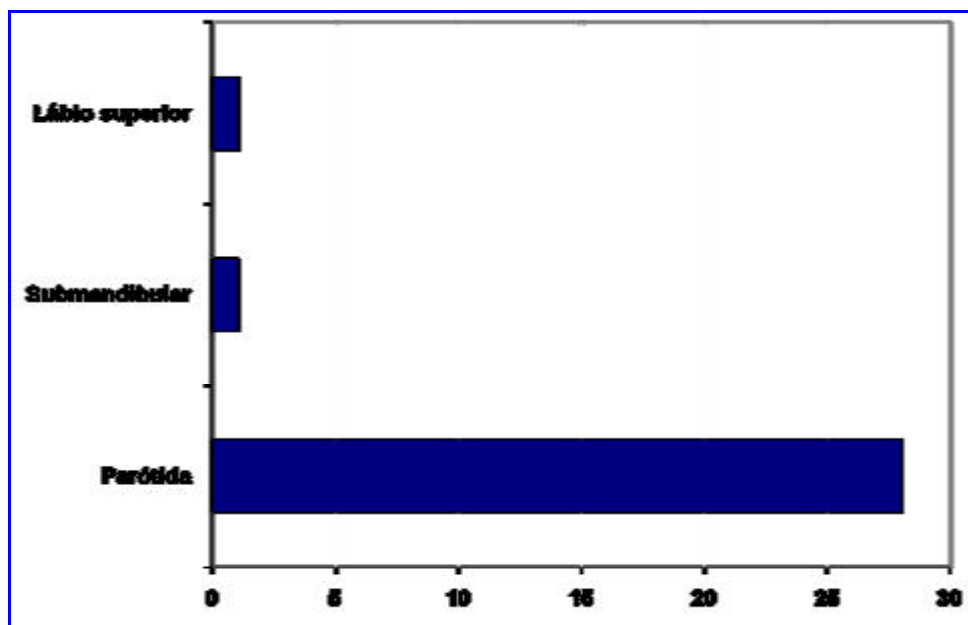


Figura 2 - Distribuição de adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo a localização anatômica dos tumores.

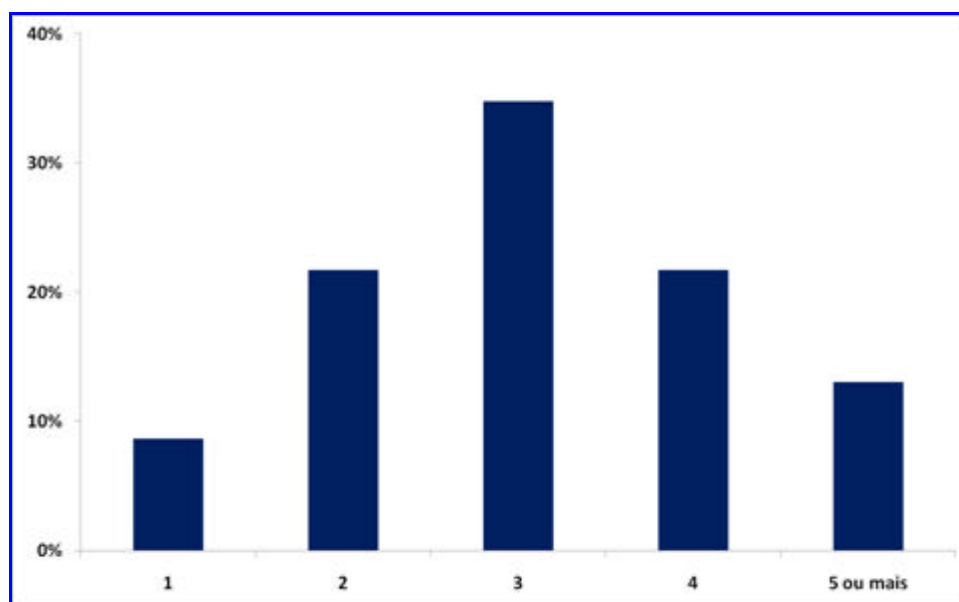


Figura 3 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo o tamanho (em cm) das lesões.

A ocorrência de tumoração foi observada em todos menos um caso. Nesse, o paciente foi submetido a exérese cirúrgica de melanoma cutâneo na região da parótida, e o adenoma de células basais foi identificado fortuitamente apenas no exame histopatológico da peça cirúrgica, que envolveu o lobo superficial da parótida (onde se localizava o tumor benigno). Apenas um outro caso teve dor como queixa principal, mas se apresentava também com tumoração evidente. Essa última constituiu o motivo de busca por tratamento para todos os demais 28 pacientes. De qualquer forma, dor foi relatada por dez pacientes, e outros três apresentavam paralisia hemifacial. O tempo de evolução das lesões variou entre um mês e 25 anos, com média de $44,0 \pm 66,1$ meses. Aproximadamente dois terços dos casos mostravam evolução acima de dois anos.

5.3 Conduta semiológica

Nenhum caso foi submetido a biópsia incisional. Punção aspirativa com agulha fina foi realizada como procedimento pré-cirúrgico em 26 casos. Em treze deles (50,0%), a conclusão emitida foi de tumor benigno / ausência de malignidade, sem contudo especificar o diagnóstico de adenoma de células basais. Para doze casos (46,2%) a citopatologia foi inconclusiva, e somente para um tumor (3,8%) o aspecto citopatológico sugeriu tratar-se de neoplasia glandular maligna (carcinoma adenóide cístico). Dois outros casos foram tratados diretamente por ressecção, sem manobra diagnóstica prévia, um deles por apresentar pequena lesão (1,0cm) em lábio superior, e outro, já mencionado, foi removido incidentalmente junto a um melanoma cutâneo.

5.4 Tratamento, subclassificação histopatológica e seguimento

Sobre as lesões em parótida ($n = 26$), 20 casos foram tratados por procedimentos subtotais (parotidectomia superficial ou parcial) e outros cinco foram submetidos à parotidectomia total (sendo um deles aquele já

mentionado com citopatologia sugestiva de neoplasia maligna; outros três por serem lesões extensas com citopatologia inconclusiva; e outro com história de recidivas múltiplas – o único com tal história). Finalmente, as lesões localizadas em lábio superior foram removidas por enucleação simples, e em glândula submandibular por submandibulectomia.

A reavaliação histopatológica das lâminas referentes ao tratamento cirúrgico definiu a maioria dos casos como predominantemente trabeculares, seguidos pelos sólidos e finalmente pelos tubulares, conforme apresentado na **Figura 4** e ilustrado na **Figura 5**. Nenhuma lesão pôde ser caracterizada como claramente membranosa.

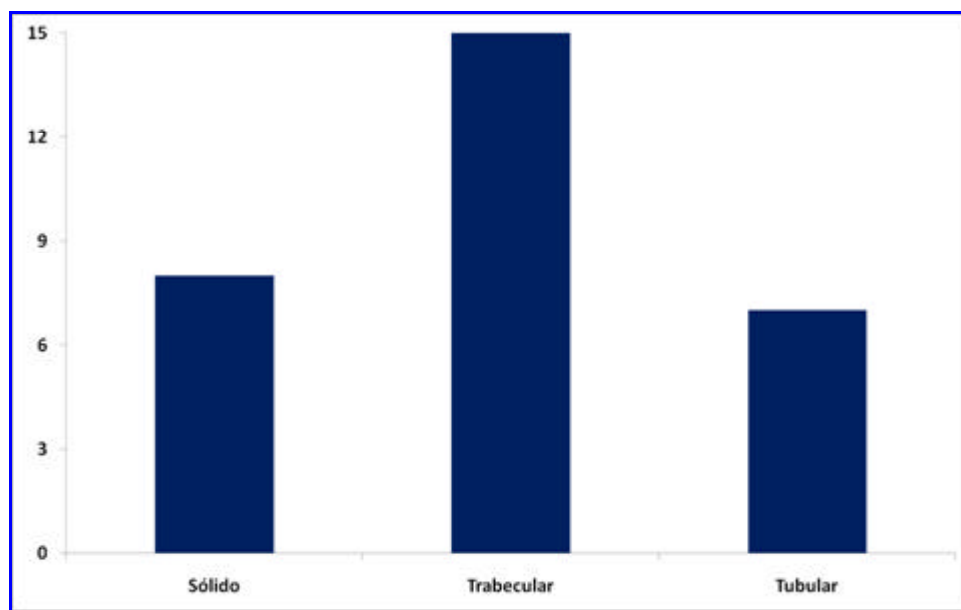


Figura 4 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo o padrão histopatológico.

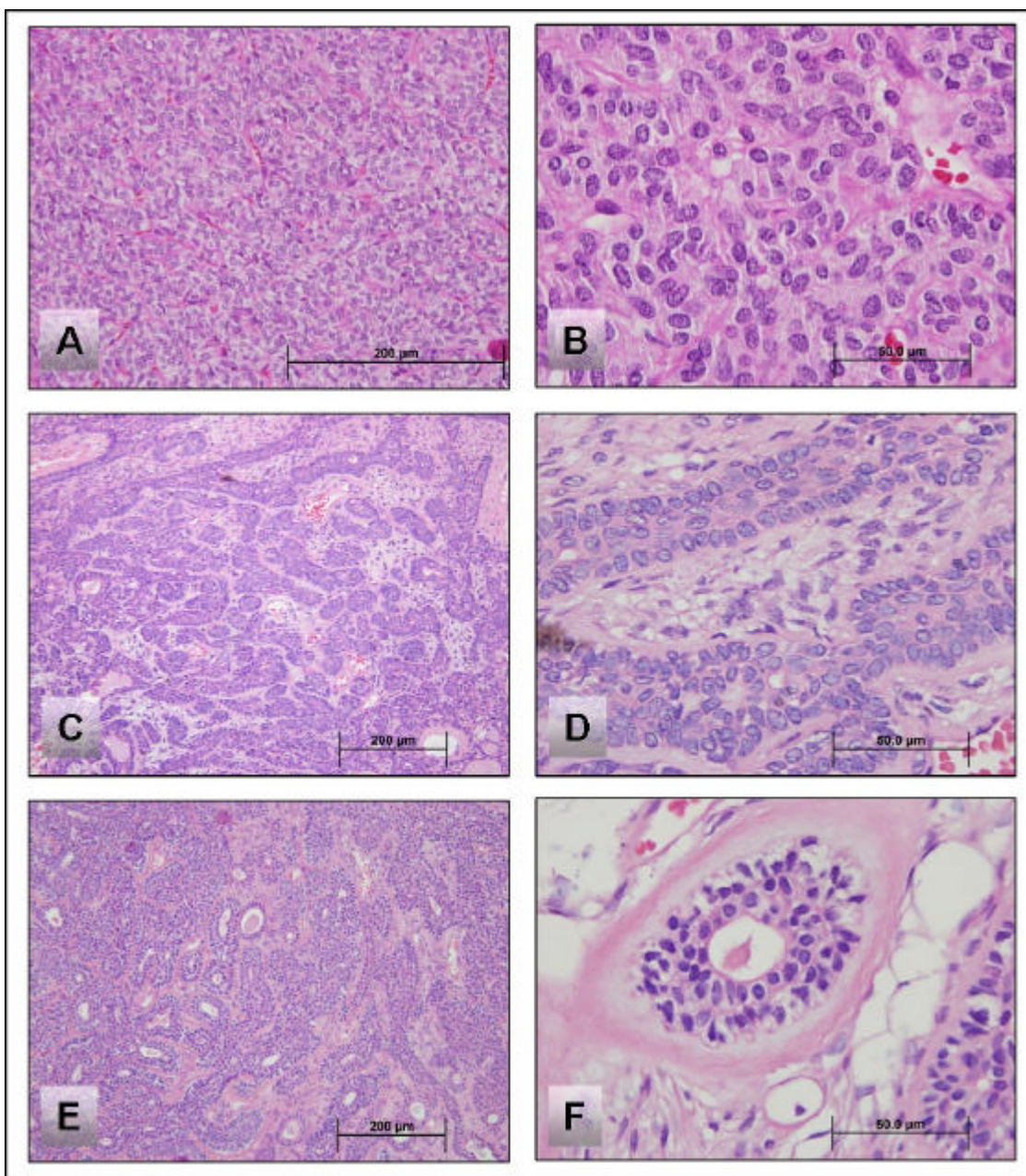


Figura 5 – Aspectos histopatológicos característicos de subtipos do adenoma de células basais: sólido (A e B), trabecular (C e D) e tubular (E e F).

Todos os pacientes foram acompanhados após o tratamento por no mínimo seis meses, com média de $19,1 \pm 21,9$ meses (**Figura 6**). Mesmo tendo sido orientados a retornar em caso de intercorrência, nenhuma recorrência foi registrada. Todavia, um paciente desenvolveu síndrome de

Frey, após parotidectomia total justificada pela suspeita de malignidade do tumor ao exame citopatológico.

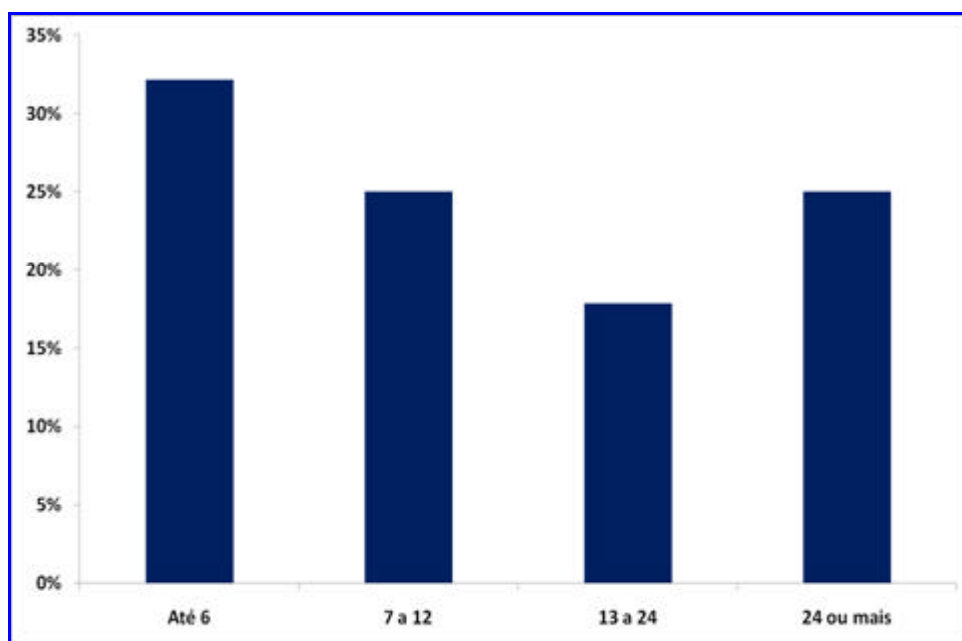


Figura 6 - Distribuição de adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo o acompanhamento dos casos (em meses).

5.5 Análise estatística

Não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre o tamanho e o tempo de evolução das lesões ($R = 0,12$, $p = 0,59$), ou entre o tamanho das lesões e a idade dos pacientes ($R = 0,27$ e $p = 0,20$), como mostrado nas **Figuras 7 e 8**. Da mesma forma, a diferença de tamanho médio entre casos assintomáticos e sintomáticos não foi estatisticamente significativa (3,0 e 3,2cm, respectivamente; $p > 0,05$).

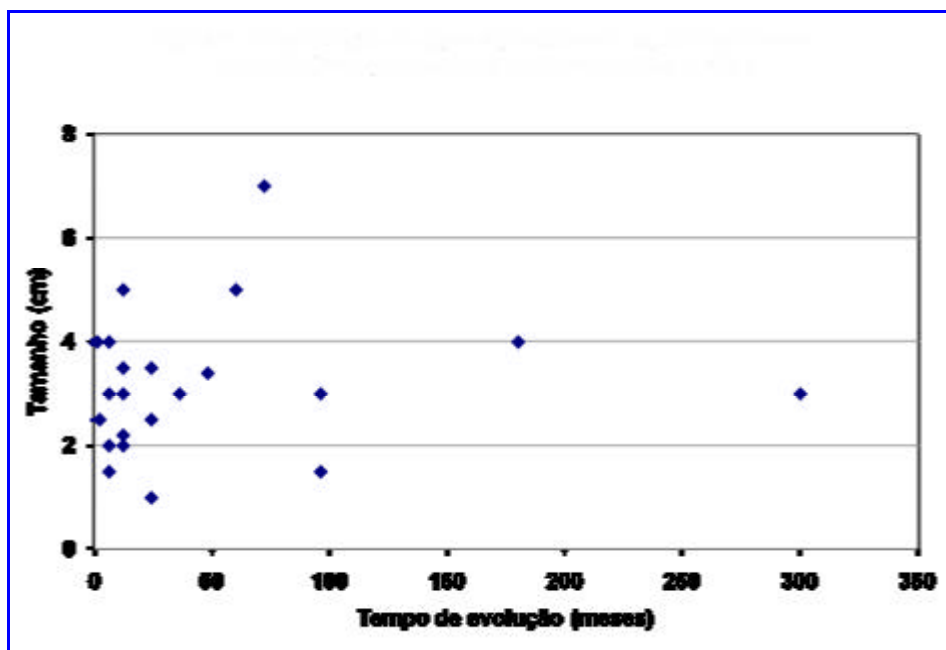


Figura 7 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo tempo de evolução e tamanho da lesão.

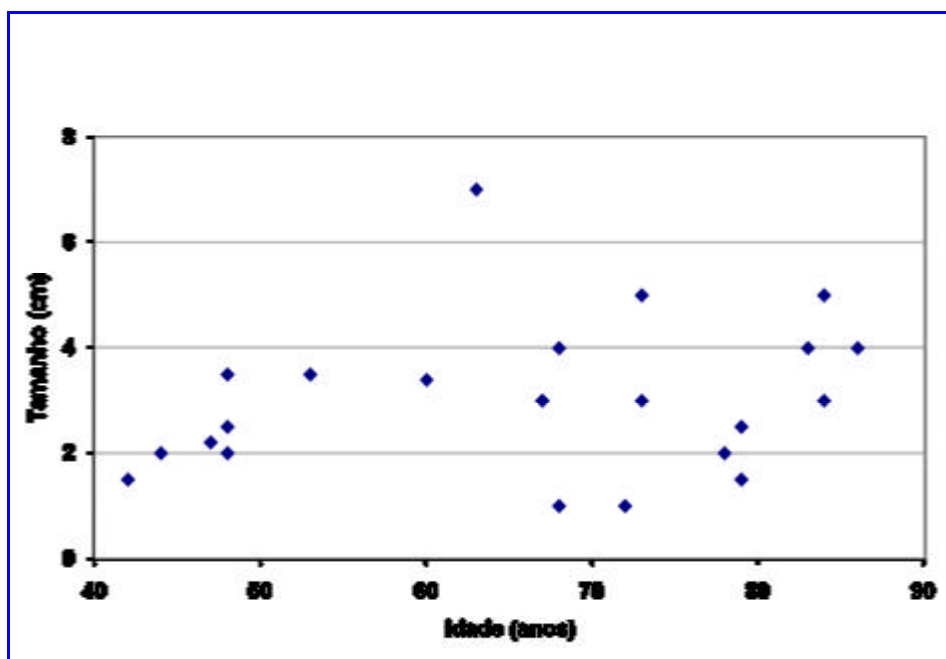


Figura 8 - Distribuição dos casos de adenoma de células basais, diagnosticados no INCA entre 1996 e 2006 ($n = 30$), segundo idade do paciente e tamanho da lesão.

6. DISCUSSÃO

O adenoma de células basais é um tumor raro, havendo inclusive diversos levantamentos gerais de neoplasias de glândulas salivares que nem mesmo mencionam essa entidade nosológica dentre os casos descritos (Chidzonga, Lopez Perez e Portilha-Alvarez, 1995, Lima, *et al.*, 2005, Pires *et al.*, 2007; Oliveira *et al.*, 2009; Targa-Stramandinoli *et al.*, 2009). Dados epidemiológicos específicos sobre ACB são escassos e razoavelmente imprecisos, em particular pelo uso até então recente do termo genérico “adenoma monomórfico”, além do fato de que alguns estudos avaliaram separadamente tumores oriundos de glândulas maiores ou menores (Batsakis, Luna e el-Naggar, 1991). No presente estudo, foi observado ser o adenoma de células basais a terceira neoplasia mais freqüente dentre os tumores benignos de glândula salivar, de forma similar a estudos brasileiros e internacionais sobre o tema, conforme apresentado no **Quadro 1**. Por outro lado, Ellis e Auclair (1991, 2008), mencionaram aparente aumento da freqüência desses tumores no período de 1991 a 2008 comparada a anos anteriores, sem contudo discutir qual seria a possível razão de tal tendência. Não foi possível avaliar tal tendência no presente estudo, já que não houve comparação com período anterior.

Adicionalmente, os adenomas de células basais são mais freqüentes em glândulas salivares maiores, especialmente parótida, e para as glândulas menores cerca da metade são identificados em lábio superior (**Quadro 2**). Lesões labiais podem mimetizar mucocelos, ou mesmo apresentar realmente associação com tal pseudocisto (Antoniades, *et al.*, 2009). A casuística relatada por Jones *et al.* (2008), diverge desses dados, pois 95% dos adenomas de células basais descritos localizavam-se em glândulas menores.

Quadro 1 – Compilação de estudos sobre adenomas de células basais, segundo frequências.

Estudo	Ano	País	Glândulas estudadas	Total (n)	Benignos (n)	ACB (n)	ACB / total (%)	ACB / benignos (%)
Chinelatto, <i>et al.</i>	1994	Brasil	Maiores e menores	249	172	1	0,4	0,6
Loyola, <i>et al.</i>	1995	Brasil	Menores	164	102	2	1,2	2,0
Silva, <i>et al.</i>	1998	Brasil	Maiores e menores	183	117	2	1,1	1,7
Lopes, <i>et al.</i>	1999	Brasil	Menores	196	68	3	1,5	4,4
Figueiredo, <i>et al.</i>	2001	Brasil	Maiores e menores	196	115	3	1,5	2,6
Vargas, <i>et al.</i>	2002	Brasil	Maiores e menores	124	99	1	0,8	1,0
Przewozny e Stankiewicz	2004	Polônia	Maiores	417	354	15	3,6	4,2
Vuhahula	2004	Uganda	Maiores e menores	268	143	9	3,6	6,3
Ito, <i>et al.</i>	2005	Brasil	Maiores e menores	496	335	3	0,6	0,9
Wang, <i>et al.</i>	2007	China	Menores	737	340	4	0,5	1,2
Jones, <i>et al.</i>	2008	Europa	Maiores e menores	741	481	39	5,3	8,1
Long-jiang, <i>et al.</i>	2008	China	Maiores e menores	3461	2069	58	1,7	2,8
Subhashraj	2008	Índia	Maiores e menores	684	422	11	1,6	2,6
Dhanuthai, <i>et al.</i>	2009	Tailândia	Menores	311	114	9	2,9	7,9
Tian, <i>et al.</i>	2009	China	Maiores e menores	6982	4743	255	3,7	5,4
Tilakaratne, <i>et al.</i>	2009	Sri Lanka	Maiores e menores	713	356	10	1,4	2,8
Presente estudo	2010	Brasil	Maiores e menores	1113	671	30	2,7	4,5

Quadro 2 – Compilação de estudos sobre adenomas de células basais, segundo distribuição anatômica das lesões.

Estudo	Parótida	Submandibular	Mucosa bucal	Lábio superior	Soalho de boca/ Sublingual	Mucosa alveolar	Palato	Intra ósseo	Não Especificada
Chinellato, <i>et al.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Loyola, <i>et al.</i> *	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Silva, <i>et al.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Lopes, <i>et al.</i> *	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Figueiredo, <i>et al.</i>	1	1	-	-	-	-	-	-	1
Vargas, <i>et al.</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Przewozny e Stankiewicz [#]	15	-	-	-	-	-	-	-	-
Vuhahula	4	4	-	-	-	-	-	-	1
Ito, <i>et al.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Wang, <i>et al.</i> *	-	-	-	1	-	-	3	-	-
Jones, <i>et al.</i>	2	-	-	15	-	-	-	-	22
Long-jiang, <i>et al.</i>	56	-	-	-	1	-	1	-	-
Subhashraj	9	-	-	-	1	-	1	-	-
Dhanuthai, <i>et al.</i> *	-	-	-	2	-	5	1	1	-
Tian, <i>et al.</i>	248	2	-	-	-	-	5	-	-
Tilakaratne, <i>et al.</i>	5	1	4	-	-	-	-	-	-
Presente estudo	28	1	-	1	-	-	-	-	-
Total (n)	369	9	5	19	2	5	11	1	34

* Apenas glândulas salivares menores

[#] Apenas glândulas salivares maiores

Considerando-se que o adenoma pleomórfico e o tumor de Warthin são lesões também freqüentes dentre os tumores de parótida, é importante tentar identificar parâmetros clínicos que possam auxiliar a diferenciá-las do adenoma de células basais. Nesse sentido, o paciente mais jovem previamente descrito na literatura apresentava 22 anos no momento do diagnóstico (Vicente *et al.*, 2008). Já o adenoma pleomórfico é o tumor de glândulas salivares mais comum entre crianças e adolescentes (Elneser, 2007). Por outro lado, é notória a associação entre o tabagismo e o tumor de Warthin (Cardoso *et al.*, 2008). Assim, tumores em pacientes muito jovens não devem incluir o adenoma de células basais no diagnóstico diferencial, bem como a identificação de tabagismo sugere que se trate de tumor de Warthin.

Em geral, os adenomas de células basais mostram crescimento lento, já sugerindo comportamento biológico indolente para esse tumor (Ito *et al.*, 2005). Todavia, o tempo de evolução parece não se correlacionar com o tamanho das lesões. Além disso, a observação singular e fortuita, na presente casuística, de uma dessas lesões associada a melanoma em um paciente idoso sugere que alguns desses tumores possam existir sem nem mesmo ser diagnosticados ao longo da vida do portador, possibilidade ainda mais acentuada pelo fato de que a manifestação mais comum é uma tumefação assintomática (Jones *et al.*, 2008). Outra observação interessante do presente estudo, a respeito da sintomatologia dos adenomas de células basais, foi o registro de alterações sensoriais ou motoras (dor local ou paralisia) para quase a metade dos casos. Sobre isso, existem relatos anteriores de envolvimento perineural por adenoma de células basais em parótida, fato que, portanto, não deve ser interpretado como evidência de transformação maligna, se isolado de outras características (Strauss, *et al.*, 1981). Por outro lado, tendo em vista que apenas para um caso a ocorrência de dor foi avaliada como sintoma mais importante pelo paciente, tais alterações provavelmente não se mostram intensas nesse tumor, ao contrário de neoplasias malignas de glândula salivar (Saw *et al.*, 1986).

A avaliação com propósitos diagnósticos de lesões parotídeas é complicada pela presença do nervo facial e seus ramos, contra-indicando, de

forma relativa, a execução de biópsias incisionais (Baurmash, 2005). Dessa forma, punção biópsia aspirativa por agulha fina foi a manobra predominante na presente casuística, tendo resultados acurados (neoplasia benigna / ausência de malignidade) em cerca da metade dos casos analisados. Aspirados que apresentem população monomórfica de células basalóides, dispostas em grandes fragmentos teciduais, arrançadas em agregados sólidos, cordoniformes ou tubulares, eventualmente com empalçamento periférico, são característicos de adenoma de células basais (Kawahara *et al.*, 2007). Ainda, as células tumorais devem mostrar núcleos ovóides, pequenos e uniformes, de cromatina delicadamente arranjada e nucléolos inconspícuos, além de citoplasma bastante escasso. Quantidades variáveis de material metacromático que apenas contorna homogeneamente os agregados celulares são também características desse tumor, ao contrário da presença de matriz fibrilar, estroma condromixóide ou glóbulos hialinos (Chhieng e Paulino, 2002). Esses últimos são mais característicos de carcinomas adenóides císticos, mas podem ser eventualmente identificados em adenoma de células basais, fato que, associada à semelhança citológica (Klijanienko, el-Naggar e Vielh, 1999), possivelmente desencadeou imprecisão na definição de um dos presentes casos como neoplasia maligna. De qualquer forma, esse método complementar é freqüentemente empregado para avaliação de tumores em parótida, com razoável acurácia no diagnóstico diferencial dessas lesões, na dependência de fatores tais como habilidade do operador, quantidade e qualidade da amostra, e ainda experiência do patologista (Zakowski, 1994; Hara, Oyama e Saku, 2007; Burgess e Serpell, 2008; Jan, *et al.*, 2008).

Na parótida, os adenomas de células basais localizam-se predominantemente no lobo superficial (Chiu *et al.*, 2007). Isso, associado a fatores tais como tamanho relativamente pequeno e crescimento não infiltrativo, torna a parotidectomia superficial o procedimento terapêutico de primeira escolha para o tratamento da doença (Zakowski, 1994; Bova, Saylor e Coman, 2004), em consonância com os resultados encontrados no presente estudo. Ao contrário, para tumores maiores, localizados no lobo profundo, ou mesmo quando o resultado da punção aspirativa for inconclusivo ou sugerir

malignidade, é indicado tratamento mais radical (parotidectomia total). Ainda assim, alguns autores recomendam a preservação do lobo superficial, se não houver envolvimento aparente pelo tumor (Hussain e Murray, 2005). A complicação mais freqüente das parotidectomias é a paralisia do nervo facial. Dentre outras, pode-se relacionar ainda fístulas salivares e síndrome de Frey (Kligerman *et al.*, 2003; Nouraei, *et al.*, 2008; Baek *et al.*, 2009). A ausência de recidivas após tratamento cirúrgico, no presente estudo, reafirma o prognóstico excelente para pacientes com adenoma de células basais.

Finalmente, o subtipo histopatológico predominante foi o trabecular, seguido do sólido e tubular. Esses resultados divergem da literatura, que relata usualmente predominância do padrão sólido (Ellis, Auclair e Gnepp, 1991; Zarbo, 2002). Vale à pena ressaltar que existem controvérsias em relação aos critérios para caracterização dos subtipos tumorais, bem como se reconhece a dificuldade em tal determinação, já que é comum que esses se apresentem com mais de uma dessas características (Araújo, 2005).

7. CONCLUSÕES

- Foi selecionada uma casuística de adenoma de células basais, a qual consideramos importante tendo em vista o número de casos, superior à maioria dos relatos anteriores sobre a doença.
- Mediante as informações disponíveis, foi possível obter dados a respeito dos principais parâmetros clínicos, diagnósticos e terapêuticos da casuística avaliada, conforme planejado. A principal dificuldade deveu-se a anotações inadequadas em alguns dos registros hospitalares, ainda que os mesmos sejam em grande parte padronizados no INCA. Além disso, tendo em vista que alguns casos foram encaminhados de outros centros, algumas informações sobre os mesmos não estavam disponíveis.
- A presente casuística mostra características similares a estudos descritos para outros países. Os principais pontos de contraste foram a frequência relativamente alta de sintomas e a predominância do subtipo trabecular.
- Os adenomas de células basais apresentam crescimento lento e indolente. A predominância de idosos, o achado de uma lesão não percebida pelo paciente e ausência de recidivas corroboram esse aspecto da patogênese da lesão. Por outro lado, a presença de sintomatologia sugere a necessidade de investigações adicionais a respeito da relação entre o tumor e o nervo facial.

- A punção biópsia aspirativa por agulha fina foi o principal método diagnóstico complementar utilizado. Apresentou resultados importantes pois, embora não tenha especificado o diagnóstico de adenoma de células basais, foi útil e acurado para orientar o tratamento. É importante lembrar que o aspecto citológico basalóide pode ser confundido com outras lesões. Pela localização e extensão dos tumores tratamento conservador foi realizado em grande parte dos casos, com resultados amplamente satisfatórios.

REFERÊNCIAS

1. Aguirre JM, Echebarría MA, Martínez-Conde R, Rodriguez C, Burgos JJ, Rivera JM. Warthin tumor. A new hypothesis concerning its development. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 1998;85(1):60-63.
2. Almeida Júnior, HL. Citoqueratinas. **Anais brasileiros de dermatologia.** 2004; 79(2):135-145.
3. Antoniadou D, Epivatianos A, Markopoulos A, Kolokotronis A, Zaraboukas T. Coexistence of mucous retention cyst and basal cell adenoma arising from the lining epithelium of the cyst. Report of two cases. **Med Princ Pract.** 2009;18(3):248-252.
4. Araújo, VC. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.** Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005;261-262.
5. Araújo, VC, Souza, SOM. Expression of different keratins in salivary gland tumours. **Oral Oncol.** 1996;32(1):14-18.
6. Araújo VC, de Sousa SO, Carvalho YR, de Araújo NS. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of salivary gland tumors. **Appl Immunohistochem Mol Morphol.** 2000;8(3):195-202.
7. Arshad, AR. Benign parotid lesions: is near total parotidectomy justified? **Ann Acad Med Sinagapore.** 2006;35(12):889-891
8. Ashraf A, Shaikh AS, Kamal F, Sarfraz R, Bukhari MH. Ashraf A, *et al.* **Diagn Cytopathol.** 2009 Nov 30. [no prelo]

9. Baek CH, Chung MK, Jeong HS, Son YI, Jung SC, Jeon HK, *et al.* Questionnaire evaluation of sequelae over 5 years after parotidectomy for benign diseases. **J Plast Reconstr Aesthet Surg.** 2009;62(5):633-638.
10. Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.** Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005.
11. Batsakis JG, Brannon RB. Dermal analogue tumours of major salivary glands. **J Laryngol Otol.** 1981;95(2):155-164.
12. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK. Basaloid monomorphic adenomas. **Ann Otol Rhinol Laryngol.** 1991;100(8):687-690.
13. Baurmash H. Parotid biopsy technique. **J Oral Maxillofac Surg.** 2005;63(10):1556-1557.
14. Bernacki EG, Batsakis JG, Johns ME. Basal cell adenoma. Distinctive tumor of salivary glands. **Arch Otolaryngol.** 1974;99(2):84-87.
15. Bilal H, Handra-Luca A, Bertrand JC, Fouret PJ. P63 is expressed in basal and myoepithelial cells of human normal and tumor salivary gland tissues. **J Histochem Cytochem.** 2003;51(2):133-139.
16. Bova R, Saylor A, Coman WB. Parotidectomy: review of treatment and outcomes. **ANZ J Surg.** 2004;74(7):563-568.
17. Brandwein-Gensler, MS. *In:* Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.** Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005;253-253.

18. Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Tumores das glândulas salivares. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2002;48(1): 9-12.
19. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. **J Oral Pathol Med**. 2007;36(4):207-214.
20. Burgess AN, Serpell JW. Parotidectomy: preoperative investigations and outcomes in a single surgeon practice. **ANZ J Surg**. 2008;78(9):791-793.
21. Cardoso SV, do Nascimento Souza KC, de Faria PR, Lima RA, Nascimento MF, Eisenberg AL, *et al*. Warthin's tumor at the Brazilian National Cancer Institute: additional evidence of homogeneous sex prevalence and association with other neoplasms. **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**. 2008;70(6):339-343.
22. Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. **Int J Cancer**. 2005;114(5):806-816.
23. Chhieng DC, Paulino AF. Basaloid tumors of the salivary glands. **Ann Diagn Pathol**. 2002;6(6):364-372.
24. Chidzonga MM, Lopez Perez VM, Portilla-Alvarez AL. Salivary gland tumours in Zimbabwe: report of 282 cases. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 1995;24(4):293-297.
25. Chinellato LEM, Marquez IM, Fleury RN, Quevedo FC. Estudo da prevalência dos Tumores Epiteliais de Glândulas Salivares em Serviços de Anatomia Patológica das Cidades de Bauru e Jaú (Estado de São Paulo). **Revista da FOB**. 1994; 2(1):45-51.

26. Chiu NC, Wu HM, Chou YH, Li WY, Chiou YY, Guo WY, *et al*. Basal cell adenoma versus pleomorphic adenoma of the parotid gland: CT findings. **AJR Am J Roentgenol**. 2007;189(5):254-261.
27. Christensen RK, Bjørndal K, Godballe C, Krogdahl A. Value of fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. **Head Neck**. 2010;32(1):104-108.
28. Dale AC: Salivary glands. In Tem Cate AR(ed.). **Oral Histology**, 3rd Ed. St. Louis, CV Mosby Co, 1989;304-339.
29. Daley TD, Gardner DG, Smout MS. Canalicular adenoma: not a basal cell adenoma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1984;57(2):181-188.
30. Dardick I, Kahn HJ, Van Nostrand AW, Baumal R. Salivary gland monomorphic adenoma. Ultrastructural, immunoperoxidase, and histogenetic aspects. **Am J Pathol**. 1984;115:334-348.
31. Dardick I, Daley TD, van Nostrand AW. Basal cell adenoma with myoepithelial cell-derived "stroma": a new major salivary gland tumor entity. **Head Neck Surg**. 1986;8(4):257-267.
32. Dardick I, Lytwyn A, Bourne AJ, Byard RW. Trabecular and solid-cribriform types of basal cell adenoma. A morphologic study of two cases of an unusual variant of monomorphic adenoma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1992;73(1):75-83.
33. Dardick, I. **Color Atlas/ Text of Salivary Gland Tumor Pathology**. New York, NY: Igaku-Shoin Medical Publishers, 1996.
34. Dhanuthai K, Boonadulyarat M, Jaengiongdee T, Jiruedde K. A clinico-pathologic study of 311 intra-oral salivary gland tumors in Thais. **J Oral Pathol Med**. 2009;38(6):495-500.

35. Edwards PC, Bhuiya T, Kelsch RD. Assessment of p63 expression in the salivary gland neoplasms adenoid cystic carcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma, and basal cell and canalicular adenomas. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2004;97(5):613-619.
36. Ellis, GL. *In:* Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.** Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005;229-230.
37. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. **Surgical Pathology of the Salivary Glands.** Philadelphia, WB Saunders, 1991.
38. Ellis GL, Auclair PL. **Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Salivary Glands.** Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 2008.
39. Elneser NE. **Neoplasias epiteliais de glândulas salivares em crianças e adolescentes: Estudo retrospectivo da casuística do Instituto Nacional do Câncer no período de 1996 a 2006.** [dissertação] Uberlândia: Faculdade de Odontologia/UFU; 2007.
40. Esteves AR, Dib LL, de Carvalho LV. Basal cell adenoma: a case report. **J Oral Maxillofac Surg.** 1997. 55(11):1323-1325.
41. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. **J Pathol.** 1985;146(1):51-58.
42. Eveson JW, Auclair, P, Gnepp, DR, El-Naggar, AK. *In:* Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.** Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005; 212-215.

43. Eveson, JW; Kusafuka, K; Stenman, F, Nagao, T. *In*: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours**. Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005;254-258.
44. Fantasia JE, Neville BW. Basal cell adenomas of the minor salivary glands. A clinicopathologic study of seventeen new cases and a review of the literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1980;50(5):433-440.
45. Farrell T, Chang YL. Basal cell adenocarcinoma of minor salivary glands. **Arch Pathol Lab Med**. 2007;131(10):1602-1604.
46. Ferreiro JA. Immunohistochemistry of basal cell adenoma of the major salivary glands. **Histopathology**. 1994;24(6):539-542.
47. Ferreiro, JA. *In*: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours**. Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005; 267-267.
48. Figueiredo CRLV, Amaral RR, Pinho MMS, Freitas JSA, Rolim MLM, Souza LB. Epidemiologic study of benign and malignant salivary glands tumours: analysis of 196 cases in Natal (RN). **Rev. ABO nac**. 2001;8(6):343-348.
49. Florentine BD, Staymates B, Rabadi M, Barstis J, Black A; Cancer Committee of the Henry Mayo Newhall Memorial Hospital. The reliability of fine-needle aspiration biopsy as the initial diagnostic procedure for palpable masses: a 4-year experience of 730 patients from a community hospital-based outpatient aspiration biopsy clinic. **Cancer**. 2006;107(2):406-416.

50. Forrest J, Campbell P, Kreiger N, Sloan M. Salivary gland cancer: an exploratory analysis of dietary factors. **Nutr Cancer**. 2008;60(4):469-473.
51. Gardner DG, Daley TD. The use of the terms monomorphic adenoma, basal cell adenoma, and canalicular adenoma as applied to salivary gland tumors. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1983;56(6):608-615.
52. Goes Jf, Valentim PJ, Cervantes O, Abraão M, Settani FAP. Síndrome de Frey/Frey's syndrome. **Rev. Bras. med. Otorrinolaringol**. 2000; 7(3):77-81.
53. Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. **Laryngoscope**. 2006;116(4):534-540.
54. Guntinas-Lichius O, Wendt T, Buentzel J, Esser D, Lochner P, Mueller A, et al. Head and neck cancer in Germany: a site-specific analysis of survival of the Thuringian cancer registration database. **J Cancer Res Clin Oncol**. 2010;136:55-63.
55. Hara H, Oyama T, Saku T. Fine needle aspiration cytology of basal cell adenoma of the salivary gland. **Acta Cytol**. 2007;51(5):685-691.
56. Hemachandran M, Lal A, Vaiphei K. Basal cell adenoma-an unusual presentation. **Ann Diagn Pathol**. 2003;7(5):292-295.
57. Headington JT, Batsakis JG, Beals TF, Campbell TE, Simmons JL, Stone WD. Membranous basal cell adenoma of parotid gland, dermal cylindromas, and trichoepitheliomas. Comparative histochemistry and ultrastructure. **Cancer**. 1977;39(6):2460-2469.
58. Hiranuma T, Kagamiuchi H, Kitamura R. A basal cell adenoma of the sublingual gland. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2003;32(5):566-567.

59. Howlett DC. Diagnosing a parotid lump: fine needle aspiration cytology or core biopsy? **Br J Radiol.** 2006;79(940):295-297.
60. Hussain A, Murray DP. Preservation of the superficial lobe for deep-lobe parotid tumors: a better aesthetic outcome. **Ear Nose Throat J.** 2005;84(8):518,520-2,524.
61. Hymam, BA, Scheithauer, BW, Weiland, LH, Irons, GB. Membranous basal cell adenoma of the parotid gland. Malignant transformation in a patient with multiple dermal cylindromas. **Arch Pathol Lab Med.** 1988;112(2):209-211.
62. Isa AY, Hilmi OJ. An evidence based approach to the management of salivary masses. **Clin Otolaryngol.** 2009;34(5):470-473.
63. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. **Int J Oral Maxillofac Surg.** 2005;34(5):533-536.
64. Jaber MA. Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** 2006;35:150-154
65. Jan IS, Chung PF, Weng MH, Huang MS, Lee YT, Cheng TY, et al. Analysis of fine-needle aspiration cytology of the salivary gland. **J Formos Med Assoc.** 2008;107(5):364-370.
66. Jao W, Keh PC, Swerdlow MA. Ultrastructure of the basal cell adenoma of parotid gland. **Cancer.** 1976;37(3):1322-1333.
67. Jeong AK, Lee HK, Kim SY, Cho KJ. Basal cell adenoma in the parapharyngeal space: MR findings. **Clin Imaging.** 2001;25(6):392-395.
68. Jones AV, Craig GT, Speight PM, Franklin CD. The range and demographics of salivary gland tumours diagnosed in a UK population. **Oral Oncol.** 2008;44(4):407-417.

69. Kärjä J, Syrjänen S, Usenius T, Vornanen M, Collan Y. Oral cancer in children under 15 years of age. A clinicopathological and virological study. **Acta Otolaryngol Suppl.** 1988;449:145-149.
70. Kawahara A, Harada H, Akiba J, Yokoyama T, Kage M. Fine-needle aspiration cytology of basal cell adenoma of the parotid gland: characteristic cytological features and diagnostic pitfalls. **Diagn Cytopathol.** 2007;35(2):85-90.
71. Kawata R, Yoshimura K, Lee K, Araki M, Takenaka H, Tsuji M. Basal cell adenoma of the parotid gland: a clinicopathological study of nine cases-basal cell adenoma versus pleomorphic adenoma and Warthin's tumor. **Eur Arch Otorhinolaryngol.** 2009 Nov 10. [no prelo]
72. Kleinsasser O, Klein HJ. Basalzelladenome der Speicheldrüsen. **Archiv klin. Exper. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk.** 1967;189:302-316.
73. Kligerman J, Lima RA, Dias FL, Barbosa MM, Freitas EQ, Sá GM. Complicações das cirurgias dos tumores das glândulas salivares. **Revista Brasileira de Cabeça e Pescoço.** 2003;31(2):55-60.
74. Klijanienko J, el-Naggar AK, Vielh P. Comparative cytologic and histologic study of fifteen salivary basal-cell tumors: differential diagnostic considerations. **Diagn Cytopathol.** 1999;21(1):30-34.
75. Laccourreye O, Brasnu D, Jouffre V, Cauchois R, Naudou P, Laccourreye H. Dysfunction of the facial nerve following total conservative parotidectomy for pleomorphic adenoma. **Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.** 1995;112(1-2):63-68.
76. Lee DK, Chung KW, Baek CH, Jeong HS, Ko YH, Son YI. Basal cell adenoma of the parotid gland: characteristics of 2-phase helical computed tomography and magnetic resonance imaging. **J Comput Assist Tomogr.** 2005;29(6):884-888.

77. Leegaard T, Lindeman H. Salivary-gland tumours. Clinical picture and treatment. **Acta Otolaryngol Suppl.** 1970;263:155-159.
78. Lima SS, Soares AF, Amorim RFB, Freitas RA. Perfil Epidemiológico das neoplasias de Glândulas Salivares: análise de 245 casos. **Rev Bras Otorrinolaringol.** 2005;71(3):335-340.
79. Lin HC, Chien CY, Huang SC, Su CY. Basal cell adenoma of the sublingual gland. **Ann Otol Rhinol Laryngol.** 2003;112(12):1066-1068.
80. Lindemann J, Koretz K, Verse T. Unusual neck mass in an adolescent: benign basal cell adenoma of the minor salivary glands of the piriform sinus. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol.** 2001;58(3):243-247.
81. Long-jiang L, Yi L, Yu-ming W, Hua L, Hong-wei, Z. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years. **Oral Oncol.** 2008;44(2):187-192.
82. Lopes MA, Kowalshi LP, Santos GC, Almeida OP. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumours. **J Oral Pathol Med.** 1999;28(6):264-267.
83. Loyola AM, de Araújo VC, de Sousa SO, de Araújo NS. Minor salivary gland tumours. A retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. **Eur J Cancer B Oral Oncol.** 1995;31B(3):197-201.
84. Luna MA, Mackay B. Basal cell adenoma of the parotid gland. Case report with ultrastructural observations. **Cancer.** 1976;37(3):1615-1621.
85. Luna MA, Tortoledo ME, Allen M. Salivary dermal analogue tumors arising in lymph nodes. **Cancer.** 1987;59(6):1165-1169.
86. Machado de Sousa SO, Soares de Araújo N, Corrêa L, Pires Soubhia AM, Cavalcanti de Araújo V. Immunohistochemical aspects of basal cell

- adenoma and canalicular adenoma of salivary glands. **Oral Oncol.** 2001;37(4):365-368.
87. Mancuso TF, Brennan MJ. Epidemiological considerations of cancer of the gallbladder, bile ducts and salivary glands in the rubber industry. **J Occup Med.** 1970;12(9):333-341.
88. Margaritescu C, Mercut V, Mogoanta L, Florescu M, Simionescu C, Cionca L, *et al.* Salivary gland Basal cell adenomas--immunohistochemical evaluation of four cases and review of the literature. **Rom J Morphol Embryol.** 2005;46(1):29-40.
89. Marucci DD, Lawson K, Harper J, Sebire NJ, Dunaway DJ. Sialoblastoma arising in ectopic salivary gland tissue. **J Plast Reconstr Aesthet Surg.** 2009;62(8):241-246.
90. Meer S, Altini M. CK7+/CK20- immunoexpression profile is typical of salivary gland neoplasia. **Histopathology.** 2007;51(1):26-32.
91. Minicucci EM, de Campos EB, Weber SA, Domingues MA, Ribeiro DA. Basal cell adenoma of the upper lip from minor salivary gland origin. **Eur J Dent.** 2008;2(3):213-216.
92. Nagao K, Matsuzaki O, Saiga H, Sugano I, Shigematsu H, Kaneko T, *et al.* Histopathologic studies of basal cell adenoma of the parotid gland. **Cancer.** 1982;50:736-745.
93. Nagao T, Sugano I, Ishida Y, Hasegawa M, Matsuzaki O, Konno A, *et al.* Carcinoma in basal cell adenoma of the parotid gland. **Pathol Res Pract.** 1997;193(3):171-178.
94. Nouraei SA, Ismail Y, Ferguson MS, McLean NR, Milner RH, Thomson PJ, *et al.* Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease. **ANZ J Surg.** 2008;78(3):134-138.

- 95.Ochicha O, Malami S, Mohammed A, Atanda A. A histopathologic study of salivary gland tumors in Kano, northern Nigeria. **Indian J Pathol Microbiol.** 2009;52(4):473-476.
- 96.Ogawa I, Nikai H, Takata T, Miyauchi M, Ito H, Ijuhin N. The cellular composition of basal cell adenoma of the parotid gland: an immunohistochemical analysis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1990;70(5):619-626.
- 97.Okahara M, Kiyosue H, Matsumoto S, Hori Y, Tanoue S, Uchida D, *et al.* Basal cell adenoma of the parotid gland: MR imaging findings with pathologic correlation. **AJNR Am J Neuroradiol.** 2006;27(3):700-704.
- 98.Oliveira FA; Duarte ECB; Taveria CT; Máximo AA; Aquino EC; Alencar, RC; *et al.* Salivary Gland Tumor: A Review of 599 Cases in a Brazilian Population. **Head and Neck Pathology.** 2009; 3(4):271-275.
- 99.Papaioannou G, Sebire NJ, McHugh K. Imaging of the unusual pediatric 'blastomas'. **Cancer Imaging.** 2009;9:1-11.
- 100.Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. **Otolaryngol Head Neck Surg.** 1999;120(6):834-840.
- 101.Pires FR, Pringle GA, de Almeida OP, Chen SY. Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. **Oral Oncol.** 2007;43(5):463-470.
- 102.Pomatto E, Corradi L, Carbone V, Fornaseri C. Benign tumors of epithelial origin of the salivary glands. The authors' own experience and cases. **Minerva Chir.** 1993;48(8):409-413.
- 103.Przewozny T, Stankiewicz C. Neoplasms of the parotid gland in northern Poland, 1991-2000: an epidemiologic study. **Eur Arch Otorhinolaryngol.** 2004;261(7):369-375.

- 104.Raitz, R; Araújo VC. Estudo do estado de diferenciação da célula mioepitelial nas neoplasias de glândula salivar. **Acta Scientiarum. Health Science**. 2004; 26(2):345-350.
- 105.Russell P, Wills EJ, Watson G, Lee J, Geraghty T. Monomorphic (basal cell) salivary adenoma of ovary: report of a case. **Ultrastruct Pathol**. 1995;19(5):431-438.
- 106.Sadetzki S, Oberman B, Mandelzweig L, Chetrit A, Ben-Tal T, Jarushak A, *et al*. Smoking and risk of parotid gland tumors: a nationwide case-control study. **Cancer**. 2008;112(9):1974-1982.
- 107.Saku T, Hayashi Y, Takahara O, Matsuura H, Tokunaga M, Tokunaga M, *et al*. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. **Cancer**. 1997;79(8):1465-1475.
- 108.Saw D, Lau WH, Ho JH, Chan JK, Ng CS. Malignant lymphoepithelial lesion of the salivary gland. **Hum Pathol**. 1986;17(9):914-923.
- 109.Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International Histological Classification of Tumours. Tentative Histological Classification of Salivary Gland Tumours. **Pathol Res Pract**. 1990;186(5):555-581.
- 110.Seifert, G. **Histological Typing of Salivary Gland Tumors. WHO Internacional Histological Classification of Tumours**. Berlin, Springer-Verlag, 1991.
- 111.Seifert, G. Letter to the editor concerning carcinoma in basal cell adenoma of the parotid gland. **Pathol Res Pract**.1997; 193(9):659-660.
- 112.Silva SJ, Morais DM, Aguiar ASF, Lemos VCT, Fabiano P, Loyola AM. Estudo Clínico-Epidemiológico de 183 Casos de Neoplasia de Glândulas Salivares, Baseado na Classificação da OMS (1991). **Rev Bras Otorrinolaringol**. 1998;64(4):387-394.

- 113.Stones DK, Jansen JC, Griessel D. Sialoblastoma and hepatoblastoma in a newborn infant. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(7):883-885.
- 114.Strauss M, Abt A, Mahataphongse VP, Conner GH. Basal cell adenoma of the major salivary glands. Report of a case with facial nerve encroachment. *Arch Otolaryngol*. 1981;107(2):120-124.
- 115.Subhashraj K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(8):635-638.
- 116.Tan LG, Khoo ML. Accuracy of fine needle aspiration cytology and frozen section histopathology for lesions of the major salivary glands. *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35(4):242-248.
- 117.Targa-Stramandinoli R, Torres-Pereira C, Piazzetta CM, Giovanini AF, Amenábar JM. Minor salivary gland tumours: a 10-year study. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009;60(3):199-201.
- 118.Tchackray AC, Sobin LH (1972) **World Health Organization internacional histological classification of tumours: histopatological typing of salivary gland tumours**, 2nd. Springer-Verlag, Berlin.
- 119.Thawley SE, Ward SP, Ogura JH. Basal cell adenoma of the salivary glands. *Laryngoscope*. 1974;8(10):1756-1766.
- 120.Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Nov 29. [no prelo]
- 121.Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, Tennakoon TM, Saku T. Epithelial salivary tumors in Sri Lanka: a retrospective study of 713 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(1):90-98.

- 122.Triest WE, Fried MP, Stanievich JF. Membranous basal cell adenoma of the hypopharynx. **Arch Otolaryngol.** 1983;109(11):774-777.
- 123.Vageli D, Sourvinos G, Ioannou M, Koukoulis GK, Spandidos DA. High-risk human papillomavirus (HPV) in parotid lesions. **Int J Biol Markers.** 2007;22(4):239-244.
- 124.Vargas PA, Gerhard R, Araújo Filho VJ, de Castro IV. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. **Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.** 2002;57(6):271-276.
- 125.Vicente OP, Marqués NA, Aytés BL, Escoda, GC. Minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 18 cases. **Med Oral Pathol Oral Cir Bucal.** 2008; 1;13(9):582-583.
- 126.Vidyadhar M, Amanda C, Thuan Q, Prabhakaran K. Sialoblastoma. **J Pediatr Surg.** 2008;43(10):11-13.
- 127.Vuhahula EA. Salivary gland tumors in Uganda: clinical pathological study. **Afr Health Sci.** 2004;4(1):15-23.
- 128.Wang D, Li Y, He H, Liu L, Wu L, He Z. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2007;104(1):94-100.
- 129.Wong DS. Signs and symptoms of malignant parotid tumours: an objective assessment. **J R Coll Surg Edinb.** 2001;46(2):91-95
- 130.Westra WH. The surgical pathology of salivary gland neoplasms. **Otolaryngol Clin North Am.** 1999;32(5):919-943.
- 131.Westra WH. Diagnostic difficulties in the classification and grading of salivary gland tumors. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** 2007;69(2 Suppl):49-51.

132. Williams SB, Ellis GL, Auclair PL. Immunohistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1993;75(1):64-69.
133. Williams SB, Ellis GL, Warnock GR. Sialoblastoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 7 cases. **Ann Diagn Pathol.** 2006;10(6):320-326.
134. Wilson RT, Moore LE, Dosemeci M. Occupational exposures and salivary gland cancer mortality among African American and white workers in the United States. **J Occup Environ Med.** 2004;46(3):287-297.
135. Yamazaki T, Kotani A, Kawakami T. Basal cell adenoma of the sublingual gland. **J Oral Maxillofac Surg.** 1987;45(3):270-273.
136. Yang GC, Waisman J. Distinguishing adenoid cystic carcinoma from cylindromatous adenomas in salivary fine-needle aspirates: the cytologic clues and their ultrastructural basis. **Diagn Cytopathol.** 2006;34(4):284-288.
137. Yu GY, Ussmueller J, Donath K. Histogenesis and development of membranous basal cell adenoma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 1998;86(4):446-451.
138. Zakowski MF. Fine-needle aspiration cytology of tumors: diagnostic accuracy and potential pitfalls. **Cancer Invest.** 1994;12(5):505-515.
139. Zarbo RJ, Ricci A Jr, Kowalczyk PD, Cartun RW, Knibbs DR. Arch Otolaryngol. Intranasal dermal analogue tumor (membranous basal cell adenoma). **Ultrastructure and immunohistochemistry.** 1985;111(5):333-337.

- 140.Zarbo RJ, Prasad AR, Regezi JA, Gown AM, Savera AT. Salivary gland basal cell and canalicular adenomas: immunohistochemical demonstration of myoepithelial cell participation and morphogenetic considerations. **Arch Pathol Lab Med.** 2000;124(3):401-405.
- 141.Zarbo RJ. Salivary gland neoplasia: a review for the practicing pathologist. **Mod Pathol.** 2002;15(3):298-323.
- 142.Zhang S, Bao R, Bagby J, Abreo F. Fine needle aspiration of salivary glands: 5-year experience from a single academic center. **Acta Cytol.** 2009;53(4):375-382.
- 143.Zheng R, Wang LE, Bondy ML, Wei Q, Sturgis EM. Gamma radiation sensitivity and risk of malignant and benign salivary gland tumors: a pilot case-control analysis. **Cancer.** 2004;100(3):561-567.

Anexo 1 – Documentação de análise por Comitê de Ética institucional.

INCA
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

MINISTÉRIO DA SAÚDE


MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
HOSPITAL DO CÂNCER

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que a Coordenação de Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer-INCA/MS, aprovou os projetos de pesquisa abaixo relacionados, sob a coordenação dos Professores Drs. Fernando Luiz Dias (Chefe da Seção de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do INCA-HCI) e Adriano Mota Loyola (Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia), assim identificados:

- 1) Avaliação do Potencial Metastático e da Vascularização nas Neoplasias Epiteliais de Glândulas Salivares (Reg. CPQ 42/04)
- 2) Estudo Clínico-Patológico das Neoplasias de Glândulas Salivares em Crianças e Adolescentes (Reg. CPQ 050/03).

Rio de Janeiro, 17 de dezembro de 2004

DR. FERNANDO LUIZ DIAS
Chefe da Seção de CP - INCA.
CRM 62.360/8-4

Dr. Fernando Luiz Dias
Chefe da Seção de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do INCA-HCI

Anexo 2 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes avaliados.

	Caso	Sexo ¹	Idade (anos)	Evolução (meses)	Sítio	Tamanho (cm)	PBA ²	Tratamento ³	Histologia
1	0374	M	78	6	PARÓTIDA	2,0	1	2	TRABECULAR
2	0573	M	66	12	PARÓTIDA	-	2	2	TRABECULAR
3	8672	F	63	72	PARÓTIDA	7,0	1	2	SÓLIDO
4	2735	F	86	60	PARÓTIDA	-	0	9	SÓLIDO
5	4296	F	79	24	PARÓTIDA	2,5	2	2	TRABECULAR
6	7249	F	86	6	PARÓTIDA	4,0	2	1	TRABECULAR
7	8854	M	84	96	PARÓTIDA	3,0	1	2	TUBULAR
8	9960	F	42	12	PAROTIDA	-	2	1	SÓLIDO
9	7912	F	54	12	PARÓTIDA	-	1	2	TUBULAR
10	8726	F	48	2	PARÓTIDA	2,5	2	2	TRABECULAR
11	8771	F	67	6	PARÓTIDA	3,0	1	2	TRABECULAR
12	9413	F	53	12	PARÓTIDA	3,5	1	2	TRABECULAR
13	2239	F	72	-	LÁBIO SUP.	1,0	0	3	TRABECULAR
14	0379	M	68	24	PARÓTIDA	1,0	1	2	SÓLIDO
15	0643	F	83	1	PARÓTIDA	4,0	1	2	TRABECULAR
16*	6567	F	67	300	PAROTIDA	3,0	1	1	TRABECULAR
17	1762	F	73	12	PARÓTIDA	5,0	2	2	TRABECULAR
18	4092	F	48	24	PARÓTIDA	3,5	1	1	TUBULAR
19	0043	F	48	-	PARÓTIDA	2,0	0	9	SÓLIDO
20	7204	F	42	6	PARÓTIDA	1,5	1	2	SÓLIDO
21	5694	F	67	12	PARÓTIDA	3,0	2	2	TRABECULAR
22	2847	M	44	12	PARÓTIDA	2,0	1	2	TUBULAR
23	7776	M	79	96	GL. SUBMAND.	1,5	2	3	TUBULAR
24	7773	M	73	36	PARÓTIDA	3,0	2	2	TRABECULAR
25	7975	F	84	60	PARÓTIDA	5,0	2	2	TRABECULAR
26	9453	M	79	-	PARÓTIDA	-	0	2	TUBULAR
27	5064	F	47	12	PARÓTIDA	2,2	2	2	TRABECULAR
28	3767	F	68	180	PARÓTIDA	4,0	1	2	SÓLIDO
29	2883	M	60	48	PARÓTIDA	3,4	3	1	SÓLIDO
30	0195	F	53	-	PARÓTIDA	-	2	9	TUBULAR

¹ M: masculino; F: feminino.

² 0: não realizada; 1: lesão benigna / ausência de malignidade; 2: inconclusiva; 3: lesão maligna.

³ 1: parotidectomia total; 2: parotidectomia subtotal; 3: enucleação; 9: dado não registrado.