

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ
CURSO DE ODONTOLOGIA**

LARISSA ANGELA EL HAKIM FONSECA
PEDRO PAULO DOS SANTOS NETTO

**O QUE O CIRURGIÃO-DENTISTA PRECISA SABER SOBRE O
ADENOCARCINOMA MICROSSECRETOR DE GLÂNDULAS
SALIVARES.**

Rio de Janeiro

2021.1

LARISSA ANGELA EL HAKIM FONSECA
PEDRO PAULO DOS SANTOS NETTO

**O QUE O CIRURGIÃO-DENTISTA PRECISA SABER SOBRE O
ADENOCARCINOMA MICROSSECRETOR DE GLÂNDULAS
SALIVARES**

Projeto de pesquisa apresentado para a
Disciplina de TCC II do curso de
graduação em Odontologia da Faculdades
São José, sob a orientação do professor
Dr. Daniel Cohen Goldemberg.

Rio de Janeiro

2021.1

RESUMO

O presente estudo se trata de uma revisão narrativa da literatura abrangendo e evidenciando a dificuldade diagnóstica dos tumores de glândulas salivares com ênfase no adenocarcinoma microsecretor de glândulas salivares, neoplasia maligna de glândulas salivares recentemente descrita. E alertá-lo quanto à presença de qualquer aumento de volume no meio bucal através dos dados estatísticos consultados.

Palavras chave: *microsecretor, glandula salivar menor, neoplasia, patologia.*

ABSTRACT

The present study is a narrative review of the literature covering and highlighting the difficulty in diagnosing salivary gland tumors, with emphasis on micro secretory adenocarcinoma of salivary glands, a recently described malignant neoplasm of salivary glands. And alert you to the presence of any increase in volume in the oral environment through the statistical data consulted.

Key words: *micro secretory, minor salivary gland, neoplasm, pathology.*

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVOS	5
2.1 OBJETIVO GERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
3. JUSTIFICATIVA E/OU RELEVÂNCIA.....	6
4. HIPÓTESE E/OU SUPOSIÇÃO.....	6
5. METODOLOGIA.....	6
6. TUMORES DE GLÂNDULAS SALIVARES.....	7
7. TUMORES MALIGNOS DE GLÂNDULA SALIVAR MENOR	8
8. ADENOCARCINOMA DE GLÂNDULAS SALIVARES	10
9. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.....	11
9.1 HIBRIDIZAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA (FISH).....	11
9.2 SEQUENCIAMENTO DE RNA (RNASEQ).....	12
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	14
11. REFERÊNCIAS	15

1. INTRODUÇÃO

Tumores de glândulas salivares, segundo a Organização Mundial de Saúde, representam apenas 3-5% de todas as neoplasias de cabeça e de pescoço tendo como morfologia principal o crescimento lento e massa indolor.

O adenocarcinoma de glândula salivares sem especificação (NOS) se trata de um grupo distinto de tumores ainda não caracterizados, no qual há crescente número de tumores salivares de baixo a intermediário grau que são conhecidos por suas fusões gênicas específicas. (Justin A. Bishop, 2019)

Em 2019 foi descrito um novo tumor de glândulas salivares, que por conta de suas características histológicas compartilhadas quase que idênticas como: citomorfologia branda, secreções luminais, microcistos infiltrativos, estroma fibromixoide não proeminente, taxas mitóticas baixas e ausência de necrose, suas características imunofenotípicas e a presença da fusão gênica MEF2C-SS18 foi proposto o termo de nomenclatura adenocarcinoma microsecretor (MSA) de glândula salivares. Registros mostram que casos testados positivo para MEF2C-SS18 obtiveram resultado positivo para S100 e p63, negativo para p40, calponina, mamaglobina e PCR, surgiram na cavidade oral (4/5) e na glândula parótida (1/5) de 3 mulheres e 2 homens variando de 21 a 80 anos, com idade média de 46 anos. (Justin A. Bishop et al, 2020)

Ferramentas de análise molecular que buscam a identificação de novas fusões gênicas permitem o reconhecimento de novas variantes de tumores previamente estabelecidos, além do auxílio diagnóstico. (Justin A. Bishop et al, 2019)

A fusão MEF2C-SS18 foi identificada e confirmada após análise por reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa, o sequenciamento de RNA foi o método que realizou o reconhecimento e separação do adenocarcinoma microsecretor (MSA) de glândulas salivares de outros adenocarcinomas sem especificação (NOS), identificando um caso com a diferente fusão relacionada ao SS18, sendo totalmente eficaz para identificação e diagnóstico do tumor. (Justin A. Bishop, 2019)

Entretanto, o sequenciamento genético ainda se trata de uma técnica cara e inacessível em grande parte dos laboratórios diagnósticos, se tornando uma opção inviável para alguns grupos.

Outro método de identificação genética e diagnóstico também conhecido para fusão MEF2C-SS18 é a hibridização in situ por fluorescência (FISH), que se trata de uma técnica altamente precisa para realizar o diagnóstico de adenocarcinoma microsecretor (MSA), necessita de recursos menos especializados e experientes, que por consequência tem seu acesso mais facilitado nos laboratórios de diagnóstico. (Justin A. Bishop et al, 2020)

A técnica de hibridização in situ por fluorescência (FISH) já é utilizada previamente e frequentemente como exame complementar para diagnóstico de sarcoma sinovial, que se caracteriza pela fusão SS18-SSX. A eficiência da hibridização in situ por fluorescência (FISH) em tumores MEF2C-SS18 ainda é incerta, pois ainda não é de conhecimento se trata-se especificamente para casos de adenocarcinoma microsecretor (MSA), todos os casos de MSA em que foram submetidos a testes demonstraram padrões de divisão clássicos em FISH de separação SS18. (Justin A. Bishop et al , 2020)

2. OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVOS GERAIS

Realizar a revisão literária de uma nova categoria de tumor de glândulas salivares, descoberta e citada no ano de 2019.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma breve introdução sobre as neoplasias de glândulas salivares. Realizar revisão de literatura quanto ao adenocarcinoma microsecretor de glândulas salivares detalhando os critérios necessários para seu diagnóstico.

3. JUSTIFICATIVA/RELEVÂNCIA

O uso dos métodos de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) e o sequenciamento de RNA (RNAseq) são técnicas laboratoriais que permitem o diagnóstico do adenocarcinoma microsecretor de glândulas salivares, uma rara neoplasia maligna recentemente descrita, que faz diagnóstico diferencial com o também raro carcinoma secretor de glândulas salivares.

4. HIPÓTESE e/ou SUPOSIÇÃO

O cirurgião-dentista clínico dificilmente estará atualizado quanto aos avanços a respeito do diagnóstico das neoplasias de glândulas salivares. .

5. METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão narrativa da literatura por meio de referências bibliográficas em livros e artigos publicados sobre o tema, assim como realizada na base de dados de indexação da Biblioteca Nacional Americana Medline (Pubmed), sendo utilizadas como palavras chaves os termos: "Microsecretory adenocarcinoma of salivary glands", "MEF2C SS18", "salivary glands" "Salivary gland tumours" "Salivary gland carcinoma". Os artigos encontrados nessas pesquisas foram agrupados de acordo com sua correspondência ao tema e utilizados para servirem de embasamento para a técnica proposta.

6. TUMORES DE GLÂNDULAS SALIVARES

Tumores de glândulas salivares, segundo a Organização Mundial de Saúde, representam apenas 3-5% de todas as neoplasias de cabeça e de pescoço (Westergaard-Nielsen et al, 2020), sendo representados por 52% deste valor os tumores localizados na glândula parótida, e 33 % nas glândulas salivares menores. Dentre esses descritos apenas 0,8% se tratam de adenocarcinomas secretores especificamente. (Westergaard-Nielsen et al, 2020)

Este grupo de neoplasias é representado por distintas lesões que se apresentam com morfologia variável, assim se tornando um desafio em seu diagnóstico e tratamento, além deste, mas por diversos outros fatores como a baixa incidência, aspectos clínicos distintos, a frequência e sua distribuição dentro da cavidade oral (de Santana Sarmiento, 2016).

Tumores de glândulas salivares sempre terão como indicação o tratamento cirúrgico, seja benigno ou maligno, tratamento este que será a ressecção em grande escala da lesão, com margem de segurança (Revista Brasileira de Cancerologia, Condutas do Inca/MS, 2002) em casos específicos pode se fazer necessário uma maior perda de tecido, podendo ser considerada por alguns estudiosos como excessiva, para que a possibilidade de recidiva possa ser minimizada (Westergaard-Nielsen et al , 2020), e radioterapia complementar nos seguintes casos: em que a margem cirúrgica seja acometida ou em tumores de alto grau de malignidade (Revista Brasileira de Cancerologia, Condutas do Inca/MS, 2002).

Em casos de malignidade de baixo grau e em estádios iniciais, são usualmente curáveis por ressecção adequada como único tratamento (Westergaard-Nielsen et al, 2020). Segundo (Lin Y et al, 2020), diagnósticos distintos levarão a diferentes áreas de ressecção, que assim causarão diferentes morbidades e resultados, podendo variar seu grau de invasividade.

Sendo assim, é de tamanha importância que o cirurgião dentista tenha conhecimento dos critérios de extensão dos tumores das glândulas salivares, estes que são descritos de acordo com o tamanho e mobilidade durante a palpação realizada no exame extra oral de rotina para avaliação de lesões de glândulas salivares maiores, por exemplo. Dentre estes exames, em casos de irregularidades durante o processo não se

pode prescindir biópsia por punção aspirativa por agulha fina (PBAAF) para diagnóstico cito-patológico da lesão (F. Araújo Filho et al, 2001).

(Shaha et al, 1990), em 1990 já descrevia o uso da PBAAF como procedimento inicial em tumores das glândulas salivares menores, citando ser possível diferenciar tumores benignos de malignos pela citologia em 93% dos casos e concordando com o histopatológico em 74%. A biópsia incisional é igualmente uma opção para melhor avaliação da lesão. Todas as suspeitas de lesão tumoral de glândulas salivares menores requerem biópsia, para que se evite demoras e erros no diagnóstico, não somente as suspeitas de lesões tumorais como toda e qualquer lesão nodular palpável ao exame.

Clinicamente, não é possível diferenciar tumores malignos e benignos das glândulas salivares menores. Sendo estes exames, e entre outros como exames complementares, por exemplo a tomográfica computadorizada, documentos imprescindíveis para o fechamento de diagnóstico e presentes sempre pasta pré-operatória, para melhor manejo e planejamento terapêutico e preparo do paciente (F. Araújo Filho, et al 2001).

7. TUMORES MALIGNOS DE GLÂNDULA SALIVAR

Em 2010, o carcinoma secretor foi documentado pela primeira vez nas glândulas salivares por Skalova et al, onde relatou semelhanças marcantes morfológicas e imunohistoquímicas com o carcinoma secretor mamário. O carcinoma secretor geralmente se apresenta em adultos, não excluindo a possibilidade de aparecer em pacientes mais jovens, tendo ligeira predileção pelo sexo masculino. (Bishop, 2013).

O crescimento lento de uma massa indolor são as características morfológicas deste tumor, podendo estar associada em casos isolados com desconforto, sensibilidade, parestesia e paralisia facial. Muito raramente apresenta comportamento agressivo. Este, segundo a OMS, tem como local mais comum de ocorrência é a glândula parótida, seguida pela cavidade oral e glândula submandibular (OMS, 2017).

O principal tratamento para SC é a excisão cirúrgica, a parotidectomia costuma ser o tratamento de escolha mais frequente devido sua alta incidência na glândula parótida.

O esvaziamento cervical seletivo ou radical é comumente realizado em alguns casos, sendo administrada terapia adjuvante (quimioterapia e radioterapia, sozinhas ou em combinação), especialmente em casos com metástases em linfonodos, invasão linfática e / ou vascular, margens cirúrgicas positivas e invasão perineural. O prognóstico é favorável, mas ainda sim, em alguns casos como metástases em

linfonodos, invasão linfática margens cirúrgicas positivas e invasão perineural, é necessária terapia adjuvante (quimioterapia e radioterapia).

Segundo a maioria dos estudos apresentados por Neville et al. (2009) em uma proporção consideravelmente elevada, aproximadamente 50% dos tumores são de tumores malignos. Mais de 91% dos tumores da região retromolar são malignos, devido predomínio do carcinoma mucoepidermoide (Neville et al, 2009).

Muitos tumores do soalho de boca e da língua são malignos, exceto os raros tumores sublinguais, a taxa de malignidade dos tumores de glândulas salivares menores é relevantemente alta, podendo afirmar que quanto menor a glândula, maior a probabilidade de o tumor glandular ser maligno (Neville et al, 2009).

As neoplasias malignas representaram 70,3% dos casos das neoplasias de glândula salivar menor. Sendo o tipo histológico mais prevalente dentre eles o carcinoma mucoepidermoide e o carcinoma adenoide cístico em casos de malignidade e adenoma pleomórfico em casos de benignidade.

A incidência em mulheres é significamente maior, sendo esta relação de 2,3:1, de acordo com a tabela 1 do artigo (de Santana Sarmiento, 2016). Quando em consideração a idade foi aferido dois picos de prevalência, de 21 a 30 anos e 71 a 80 anos, sendo a prevalência de casos acima de 70 anos de idade levemente acentuada que a faixa etária anterior também citada. Lesões benignas apresentam tamanho médio de 2,54cm em 1 ano e 6 meses de progressão média. Lesões malignas apresentam tamanho médio de 2,69 cm em 2-3 anos de progressão média (de Santana Sarmiento, 2016). O palato é citado na literatura como o sítio mais comum para tumores de glândula salivar menor, mais especificamente na região lateral posterior do palato duro ou do palato mole, onde observa-se uma grande concentração de glândulas salivares, com prevalência entre 42 e 75%. Outros sítios anatômicos também podem ser acometidos por tumores de glândula salivar menor, em ordem de prevalência: lábios, região retromolar, mucosa oral e língua/assoalho da boca (Neville et al, 2009) (de Santana Sarmiento, 2016).

Clinicamente, edema é sinal comum de tumor de glândula salivar menor. Ulceração, dentadura mal ajustada, dificuldade para falar e dor são outros sinais e sintomas observados em diversos casos de tumor característico em questão, entretanto, clinicamente não se apresentaram significativamente diferentes entre tumores benignos e malignos, assim reforçando que em toda e qualquer suspeita de lesão tumoral de glândulas salivares menores requer biópsia para diagnóstico preciso, assim como todas as lesões nodulares palpáveis ao exame (Revista Brasileira de Cancerologia, Condutas do Inca/MS, 2002). Nenhum caso conhecido pela literatura apresentou linfadenopatia. Sinais como a fixação do tumor, a indefinição em relação às estruturas adjacentes, e a presença de paralisia facial presentes aos exames realizados, seja este extra oral de palpação ou complementar de imagem/laboratório, são fatores indicativos de malignidade da lesão (de Santana Sarmiento, 2016).

Jaber et al (2006) relatou em sua pesquisa boa taxa de sobrevida para todos os subtipos de carcinoma de glândula salivar menor, mesmo que ainda sim esta taxa seja menor que nos casos tumorais de glândula salivar maior. Sendo sempre levado em consideração que o tipo histológico, o estágio clínico e o sítio anatômico da lesão são de grande importância para estabelecer o prognóstico e a terapia.

Jansisyanont et al, (2002) relata que apenas cinco casos (quatro de carcinoma mucoepidermoide de alto grau e um adenocarcinoma polimorfo de baixo grau) apresentaram metástases de linfonodos, e apenas dois pacientes morreram. Sendo sempre levado em consideração que o tipo histológico, o estágio clínico e o sítio anatômico da lesão são de grande importância para estabelecer o prognóstico e a terapia.

8. ADENOCARCINOMA DE GLÂNDULAS SALIVARES.

De acordo com a classificação de tumores de cabeça e pescoço mais recente da organização mundial de saúde há 41 tipos de tumores ou lesões similares a tumor de neoplasias de glândulas salivares, sendo assim colocando a mesma entre uma das categorias mais diversas de neoplasias presentes na humanidade. (Bishop, J. A et al, 2019)

A classificação das neoplasias de glândulas salivares foi sendo refinada ao longo dos anos devida a descoberta da caracterização de um gene definidor do tumor, podendo ser especificada por fusões. Tal descoberta vem auxiliando no refinamento dos tipos histológicos de tumores já bem caracterizados, como por exemplo carcinoma mucoepidermoide e carcinomas ácinos. A análise pode revelar que alguns tumores ainda classificados como adenocarcinoma NOS poderiam ser melhor classificados como variantes de um tipo de tumor já estabelecido. Em quase todos os casos em que ocorreu os carcinomas se apresentam de grau baixo a intermediário. (Bishop, J. A et al, 2019)

O adenocarcinoma microsecretor de glândulas salivares era um tipo de adenocarcinoma de glândula salivares sem especificação (NOS) até o ano de 2019, qual foi descrito e caracterizado especificamente por conta da presença da fusão gênica MEF2C-SS18 (Bishop, J. A et al, 2019). Além da fusão positiva o tumor apresenta traços histológicos quase que idênticos aos NOS, podendo ser citada a

citomorfologia branda esonofílica a claro com pequenas células ovaladas de núcleo uniforme, microsictos e cordões infiltrativos, secreções lumiais abundantes, estroma fibromixóide não proeminente, ausência de morte celular não programada e baixa taxa mitótica, além de suas características imunofenotípicas. (Bishop, J. A et al, 2020)

Em todos os casos em que houve testagem positiva para MEF2C-SS18 obtiveram resultado positivo para as proteínas S100 (marcador tumoral SNC / Ortiz-Muñoz et al, 2003) e p63 (marcador nuclear seletivo de células mioepiteliais da mama / Am J Surg Pathol, 2001), negativo para p40, calponina (proteína ligante a cálcio, inibe atividade ATPásica da miosina na musculatura lisa. Funciona como marcador de células mioepiteliais / Am J Surg Pathol, 2001) e mamaglobina (uma proteína própria da mama, indica a presença de alteração proteica e formação de metástase decorrente de câncer de mama / Morelle, 2005) e PCR. (Bishop, J. A et al , 2020)

Se trata de um tumor exclusivo das glândulas salivares menores, sendo apresentado apenas 1 caso na glândula parótida, sendo a prevalência dos demais na cavidade oral e em palato. Sua incidência é maior em mulheres do que em homens, sendo a relação de 3:2 respectivamente, com idade média de 46 anos (Bishop, J. A, 2020). No entanto, dada a raridade deste tumor, e o fato de ter sido recentemente descrito, ainda parece cedo para saber se não pode ocorrer também nas glândulas salivares maiores.

9. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS.

Para realizar o diagnóstico de tumores, seja qual for sua natureza, há diversos métodos de se fazê-lo, como exames de tomografia computadorizada, ressonância magnética, exames de medicina nuclear, entre outros. Sendo os principais métodos utilizados atualmente para identificação e diagnóstico do adenocarcinoma microsecretor de glândulas salivares: o Sequenciamento de RNA (RNASeq/ Sequenciamento de Sanger/ polimerase transcriptase reversa) e de Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH).

9.1 HIBRIDIZAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA (FISH)

Ferramentas que exploram o meio molecular revolucionaram a classificação tumoral ao passar da última década, a descoberta das fusões gênicas abriu novos caminhos e classificações para tumores já descritos previamente. Como já citado previamente foi descrito o tumor MSA de glândulas salivares em 2019 com o auxílio do sequenciamento genético qual foi possível a identificação da fusão MEF2C-SS18, porém infelizmente esse método de reconhecimento ainda não se encontra amplamente disponível nos laboratórios diagnósticos, por se tratar de um técnica mais cara e que exija de mais técnica para sua execução. A hibridização in situ por fluorescência (SS18 break-apart FISH) se trata de uma técnica que se encontra disponível nos laboratórios com mais facilidade, em contrapartida ao sequenciamento de RNA requer equipamento menos especializado e experiência para sua realização, além de menos tecido tumoral necessário para ser realizado o exame. (Bishop A. J et al, 2020)

A hibridização in situ por fluorescência (FISH) já se encontra disponível no mercado como exame complementar para finalização do diagnóstico de sarcoma sinovial, qual o gene SS18 se encontra presente. SS18 break-apart FISH não foi projetado para este tumor e seus breakpoints, logo não se tinha conhecimento se SS18 break-apart FISH seria positivo para o MSA de glândulas salivar, mesmo sendo definido por uma fusão genética MEF2C-SS18. Além disso, o SS18 break-apart FISH não foi previamente empregado em tumores de glândulas salivares. Para verificar a especificidade do método foram feitos 8 (oito) microarranjos de tecido (TMAs) com diversos tipos de carcinomas salivares, especificamente 423 carcinomas primários de glândulas salivares submetidos a hibridização in situ por fluorescência (FISH). Foram realizadas duas punções de 1 mm cada em cada tumor. FISH foi realizado em seções dos TMAs, foram desparafinizadas, pré-tratadas, hibridizadas e lavadas. As lâminas foram coradas com DAPI e avaliadas usando microscópio de epifluorescência e software ASI (Applied Spectral Imaging, Chicago, IL). Cerca de 100 núcleos foram avaliados de

cada em cada tumor. Os tumores com sinais de divisão em > 12% das células foram considerados positivos. (Bishop A. J et al, 2020)

9.2 SEQUENCIAMENTO DE RNA (RNAseq)

De acordo com a classificação de tumores de cabeça e pescoço mais recente da organização mundial de saúde há 41 tipos de tumores ou lesões similares a tumor de neoplasias de glândulas salivares, sendo assim colocando a mesma entre uma das categorias mais diversas de neoplasias presentes na humanidade. (Bishop, J. A et al, 2019)

A classificação das neoplasias de glândulas salivares foi sendo refinada ao longo dos anos devida a descoberta da caracterização de um gene definidor do tumor, podendo ser especificada por fusões. Tal descoberta vem auxiliando no refinamento dos tipos histológicos de tumores já bem caracterizados, como por exemplo carcinoma mucoepidermóide e carcinomas ácinos. A análise pode revelar que alguns tumores ainda classificados como adenocarcinoma NOS poderiam ser melhor classificados como variantes de um tipo de tumor já estabelecido. Em quase todos os casos em que ocorreu os carcinomas se apresentam de grau baixo a intermediário. (Bishop, J. A et al , 2019)

O adenocarcinoma microsecretor de glândulas salivares era um tipo de adenocarcinoma de glândula salivares sem especificação (NOS) até o ano de 2019, qual foi descrito e caracterizado especificamente por conta da presença da fusão gênica MEF2C-SS18 (Bishop, J. A, 2019). Além da fusão positiva o tumor apresenta traços histológicos quase que idênticos aos NOS, podendo ser citada a citomorfologia branda esonofílica a claro com pequenas células ovaladas de núcleo uniforme, microsictos e cordões infiltrativos, secreções lumiais abundantes, estroma fibromixóide não proeminente, ausência de morte celular não programada e baixa taxa mitótica, em baixa potência, os tumores se apresentavam de forma não encapsulada e bem circunscrito, além de suas características imunofenotípicas. (Bishop, J. A et al , 2020) (Bishop, J. A et al ,2019)

Em todos os casos em que houve testagem positiva para MEF2C-SS18 obtiveram resultado positivo para as proteínas S100 (marcador tumoral SNC, Ortiz-

Muñoz et al, 2003) e p63 (marcador nuclear seletivo de células mioepiteliais da mama, Am J Surg Pathol, 2001), negativo para p40, calponina (proteína ligante a cálcio, inibe atividade ATPásica da miosina na musculatura lisa. Funciona como marcador de células mioepiteliais, Am J Surg Pathol, 2001) e mamaglobina (uma proteína própria da mama, indica a presença de alteração proteica e formação de metástase decorrente de câncer de mama, Morelle, 2005) e PCR. (Bishop, J. A et al, 2020)

Se trata de um tumor exclusivo das glândulas salivares menores, sendo apresentado apenas 1 caso na glândula parótida, sendo a prevalência dos demais na cavidade oral e em palato. Todos os pacientes apresentaram clinicamente uma massa indolor de tamanho variantes entre 0,8 a 2,2 cm, com média de 1,2 cm. Invasão perineural e invasão linfovascular, no entanto, não foi identificada em nenhum dos casos. (Bishop. J, A et al, 2019). Sua incidência é maior em mulheres do que em homens, sendo a relação de 3:2 respectivamente, com idade média de 46 anos (Bishop, J. A et al, 2020)

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados acima apresentados destacam e fundamentam a necessidade e importância do papel dos cirurgiões dentistas na identificação e diagnóstico das neoplasias de glândulas salivares, disponibiliza informações e ferramentas de tecnologia e de carácter teórico para que os mesmos ao realizarem um exame clínico extra/intra oral atentamente, palpação adequada, pré-operatório ou intra-operatório, se necessário, de precisão para que assim então se realize o diagnóstico correto da lesão, em questão, o tipo de tumor de glândula salivar do paciente, seja este de glândulas salivares maior ou menor (Lin 2020), para que os mesmos sejam corretamente diagnosticados e documentados, salientando qualquer lesão nodular submersas da cavidade oral como potenciais suspeitas. Assim, é de grande importância retificar a relevância do conhecimento de tumores novos, mesmo que raros, que se dão pelo diagnóstico diferencial ou solicitação de exames complementares.

11. REFERÊNCIAS

MORELLE, A. **Detecção De Mamaglobina (HMAM) e Antígeno Carcinoembriônico (CEA) por RT-PCR em linfonodo, Sangue Periférico e Medula Óssea de Mulheres Submetidas a Tratamento Cirúrgico De Câncer De Mama.** Porto Alegre. 2005. Disponível em: < <http://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/1648/1/433622.pdf> >. Acesso em: 15 abril. 2021.

Alves LDB, de Melo AC, Farinha TA, de Lima Araujo LH, Thiago LS, Dias FL, Antunes HS, Amaral Eisenberg AL, Santos Thuler LC, Cohen Goldemberg D. **A systematic review of secretory carcinoma of the salivary gland: where are we?** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493686/> > Acesso em: 22 jun. 2021.

GOLDEMBERG, D. C.; ALVES, L. D. B; ANTUNES, H. S.; THULER, L. C. S.; MELO; A. C. **Epidemiology of major salivary gland cancer in Brazil: Incidence, morbidity, and mortality.** Oral Dis. 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33930235/> >. Acesso em: 15 jun. 2021.

JANSISYANONT, P.; BLANCHAERT JR, R. H.; ORD, R. A. **Intraoral minor salivary gland neoplasm: a single institution experience of 80 cases.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2002. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12190130/> >. Acesso em 15 de jun. 2021.

JABER, M. **Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population.** J Oral Maxillofac Surg. 2006. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16181771/> >. Acesso em 15 de junho de 2021.

BISHOP, J.; WEINREB, I.; SWANSON, D.; WESTRA, W.; QURESHI, H.; SCIUBBA, J.; MACMILLAN, C.; ROOPER, L.; DICKSON, B. **Microsecretory Adenocarcinoma: A Novel Salivary Gland Tumor Characterized by a Recurrent MEF2C-SS18 Fusion.** American Journal of Surgical Pathology. 2019. Disponível em: < https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/2019/08000/Microsecretory_Adenocarcinoma_A_Novel_Salivary.2.aspx > Acesso em: 4 abril. 2021.

SHAHA, A. R. et al. **Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions.** Am J Surg. 1990. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2221237/> >. Acesso em 15 jun; 2021.

SARMENTO, D. J. S et al. **Neoplasias intraorais de glândula salivar menor: estudo clínico-patológico.** Einstein. 2016. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/eins/a/bhdcFHkKhRfDCZGcYVjT8cD/abstract/?lang=pt> >. Acesso em: 15 de junho de 2021.

NEVILLE, W.B., DAMM, D.D., ALLEN, C.M., BOUQUOT, J.E. **Patologia oral & maxilofacial.** Rio de Janeiro, Elsevier, 3^a ed, 2009.

B. Ortiz-Muñoz, A. Menéndez-López, R. Yayá-Tur, L. Arribas-Alpuente, J. Maíquez-Richart, M. Bordes-Monmeneu. **Proteína S100 em tumores do sistema nervoso central.** Revista de Neurologia. Disponível em: < <https://www.neurologia.com/articulo/2002499/por> >. Acesso em 15 de junho de 2021.

KOKER, M.; KLEER, C. **p63 Expression in Breast Cancer A Highly Sensitive and Specific Marker of Metaplastic Carcinoma.** American Journal of Surgical Pathology. 2004. Disponível em: < https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/2004/11000/p63_Expression_in_Breast_Cancer_A_Highly.12.aspx >. Acesso em: 15 de abril de 2021.

WESTERGAARD-NIELSEN, M. et al. **Salivary gland carcinoma in Denmark: a national update and follow-up on incidence, histology, and outcome.** Eur Arch

Otorhinolaryngol. 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32691231/> > Acesso em: 15 jun. 2021.

SPEIGHT, P. M.; BARRET, A. W. **Salivary gland tumours: diagnostic challenges and an update on the latest WHO classification.** Oral Dis. 2002. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12363107/> >. Acesso em: 15 de junho de 2021.

Alves LDB, de Melo AC, de Lima Araujo LH, Thiago LS, Dos Santos Guimarães I, Fernandes PV, Rodrigues EM, Dias FL, Antunes HS, Eisenberg ALA, Cohen Goldemberg D. **Secretory carcinoma of salivary glands at the National Cancer Institute: A 20-year retrospective clinical, pathological, immunohistochemical and molecular study.** Oral Oncol. 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33573874/> > . Acesso em: 22 de jun. 2021.

LIN, Y. et al. **Sublingual Gland Tumors Worldwide: A Descriptive Retrospective Study of 839 Cases.** J Oral Maxillofac Surg. 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450056/> >. Acesso em 15 de jun. 2021.

BISHOP, j.; KODURU, P.; VEREMIS, B.; OLIAI, B.; WEINREB, I.; ROOPER, L.; DICKSON, B.; DEMICCO, E. **SS18 Break-Apart Fluorescence In Situ Hybridization is a Practical and Effective Method for Diagnosing Microsecretory Adenocarcinoma of Salivary Glands.** Head Neck Pathol. 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33394377/> > Acesso em 4 abril. 2021.

Bishop JA. **Unmasking MASC: bringing to light the unique morphologic, immunohistochemical and genetic features of the newly recognized mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands.** Head Neck Pathol. 2013. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23459839/> > Acesso em: 22 jun. 2021

ARAUJO, V. J. et al. **Validade da punção biópsia por agulha fina nas doenças da glândula parótida.** Rev. Col. Bras. Cir. 2001. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/N4QpVDJ4fsmgyytwWpGRZvQ/?lang=pt> >. Acesso em: 15 de junho de 2021.

WHO Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 9. IARC. Lyon, 2017.

