

ADENOMA PLEOMÓRFICO: RELATO DE CASO CLÍNICO

MARQEVIX, Osmar¹
MAGNABOSCO NETO, Antônio Eugênio²

1- Introdução

Os tumores das glândulas salivares são responsáveis por aproximadamente 3% de todos os tumores da cabeça e pescoço ¹⁻²⁻³⁻⁴. Nos humanos, existem três pares de principais glândulas salivares: glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais. As glândulas salivares menores compreendem cerca de 600 a 1.000, localizadas principalmente na região submucosa e mucosa oral. As glândulas salivares menores incluem labial, bucal, glossopalatina, palatina, lingual anterior (glândulas de Blandin e Nuhn), mucosa lingual posterior e glândulas lingual serosas (glândulas de Von Ebner) ⁴⁻¹¹.

O Adenoma Pleomórfico (AP) é o tumor benigno mais comum em glândulas salivares maiores e menores ¹⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷. Também é conhecido como tumor misto benigno, uma vez que engloba uma ampla mistura de células epiteliais, elementos mesenquimais, células ductais e matriz de condromixóide em um único tumor ¹⁻²⁻⁷.

As opções de diagnóstico, são os exames de imagem e exames histopatológicos, como citologia de aspiração com agulha fina (CAAF) ou biópsia incisional, são ferramentas úteis ¹⁻⁷.

Normalmente, os AP são encontrados como solitário (único) unilateral, firme ou móvel, calcificação distrófica local ou distante, lento crescimento e nódulos assintomáticos ¹⁻⁷. O AP é mais comum no lado direito do que no lado esquerdo, sendo mais comum entre as mulheres do que os homens, numa proporção de 2:1 ¹⁻⁴⁻⁷. Se não tratado pode crescer em tamanho a vários centímetros e vários quilogramas de peso. Por outro lado, tumores múltiplos das glândulas salivares

(TMGS) são extremamente raros ¹⁻². Particularmente, as neoplasias bilaterais são responsáveis por 0,6% a 3,5% de todos os tumores da glândula parótida ¹.

Existem poucos casos de AP gigantes de parótida relatados na literatura médica, o primeiro caso de AP gigante foi relatado na literatura médica por Spence em 1863. O tamanho gigante do tumor geralmente é visto como negligência do paciente ou medo de cirurgia ¹.

A incidência de transformação maligna em AP é rara, mas varia de 2% a 7% . As chances aumentam em casos de evolução a longo prazo, idade avançada do paciente, recorrências e localização do tumor na glândula salivar ¹⁻³⁻⁵⁻⁶⁻⁹.

Sempre que possível, a excisão precoce do tumor é ideal, apesar de o risco relativamente baixo de transformação maligna ¹. Uma abordagem externa deve ser preferida, proporcionando melhor controle e visualização da extensão da lesão ²⁻⁸.

2- Revisão de Literatura

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem três principais categorias de formas de Adenoma pleomórfico: carcinoma ex adenoma pleomórfico (CXPA), carcinosarcoma e metastático e adenoma pleomórfico benigno. Embora os casos de CXPA supera em grande parte aqueles para os outros dois subtipos, mas é um carcinoma relativamente raro ³.

Aproximadamente 80% de todos os AP se desenvolvem na glândula parótida, geralmente no pólo superficial inferior, 10% aparecem na glândula submandibular e 10% nas glândulas salivares menores. Onde a região do palato representa 60%, seguida de 20% no lábio superior e 10% na mucosa oral ¹⁻²⁻⁴⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹².

Um estudo realizado em 38 pacientes, mostrou um tamanho médio da lesão de 5 cm, variando de 1,5 a 9,5 cm ⁹.

O diagnóstico pré-operatório das neoplasias das glândulas salivares depende da história clínica do paciente, exame físico, exames de imagem e citologia de aspiração com agulha fina (CAAF). Em grandes estudos recentes, analisando os resultados da CAAF (220 a 341 neoplasias parotídeas por estudo), a precisão em a detecção de malignidade foi de 86% a 98%, a sensibilidade 64% a 92%, e a especificidade, 86% a 98% (4). Citologia de aspiração com agulha fina, com ou sem ultra-som, é freqüentemente usado em investigações de saliva superficial e fornece alta precisão diagnóstica. Quando o tumor está comumente localizado na superfície do lobo da glândula parótida, ultra-som de alta resolução é perfeitamente adequado para imagens de tumores neste sítio, e para orientar CAAF para diagnóstico citológico. A imagem no ultra-som, aparece tipicamente como uma massa hipoeoica, homogênea e bem circunscrita com melhoramento acústico posterior ⁷.

As biópsias do pescoço aberto devem ser evitadas, desde a abertura a cápsula do tumor aumenta a chance de recorrência. Preferencialmente tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), são úteis para detectar a transformação maligna, invasão de tumores em estruturas mais profundas ¹⁻⁷⁻¹².

A Tomografia Computadorizada é o principal exame na exploração radiológica dos processos malignos do osso facial em geral. Um aspecto de lise óssea é um sinal indireto de malignidade. A ressonância magnética também é muito contributiva ².

Sinais e sintomas de malignidade como: dor facial, mudança repentina na taxa de crescimento do AP, ulceração, mera obstrução nasal, hemorragia nasal, invasão de tecido superficial e tecido profundo, paralisia do nervo facial, gânglios

linfáticos alargados e complicações orbitais, estão presentes em aproximadamente 30% dos pacientes²⁻³⁻⁶⁻⁹.

A "União" de um carcinoma e um adenoma pleomórfico da origem a um Carcinoma ex adenoma pleomórfico (CXAP). Em um CXAP, uma malignidade epitelial se desenvolve em associação com um AP primário ou recorrente⁶⁻⁹.

A patogênese da CXAP não é bem entendido. Duas hipóteses são mencionadas: esses tumores eram malignos desde o início, ou um carcinoma ocorreu da transformação de um tumor misto. A incidência do CXAP, varia entre, e representa cerca de 5% à 25% dos carcinomas parótidos primários⁶.

Além do CXAP, dois outros tipos de AP malignos ocorrem: o carcinosarcoma é composto de epitélio maligno e componentes mesenquimais malignos e, portanto, muitas vezes denominado "verdadeiro tumor maligno mesclado", enquanto que o "adenoma pleomórfico metastatizante" é um típico AP que faz metástase para linfonodos e locais distantes, mas são raros⁶.

A parotidectomia superficial convencional (PSC) é agora amplamente utilizada para remover tumores parótidos benignos que estão restritos ao lobo superficial; a cirurgia é caracterizada por ressecção de todo o lobo superficial e completa dissecação do nervo facial. Em contraste, na parotidectomia superficial parcial (PSP), o tumor parotídeo é ressecado quando envolvente de 0,5 a 1 cm do tecido parótido normal, ou a cauda da parótida⁸⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹². A glândula é ressecada quando o tumor está localizado na porção postero-inferior. Este método remove apenas a área portadora de tumores e evita a necessidade de mais dissecação extensa do nervo facial para preservar a saúde dos tecidos. No entanto, o estudo realizado em 211 pacientes, relatou a superioridade da PSP, principalmente com base no pós-operatório, em complicações como: taxa de recorrência tumoral, a incidência de paralisia do nervo

facial: permanente ou transitória, a incidência de síndrome de Frey e desfiguração do contorno facial ⁸.

A radioterapia pós-operatória em casos de tumores malignos, como o CXAP é reservada, para casos que mostram alta qualidade histológica, tamanho grande, invasão óssea, metástase dos linfonodos, margens positivas ou invasão perineural de nervos. Não há métodos de tratamento quimioterapêuticos padrão para carcinomas das glândulas salivares ⁵.

Cintilografia de glândula salivar (CGS), como abordagem não-invasiva que usa ^{99m}Tc de sódio pertecnetato, pode ajudar a obter uma avaliação quantitativa ao funcionamento da glândula parótida, e esta técnica foi aplicada com sucesso em práticas clínicas ⁸.

A recorrência e metástase distante é altamente dependente da agressividade da doença, conforme demonstrado pelo grau histológico, quantidade de carcinoma presente dentro do tumor e profundidade de extensão extracapsular ou em casos de ressecção incompleta. Aproximadamente 50% dos pacientes desenvolvem recorrência e até 70% dos pacientes desenvolvem metástase locais ou distantes, envolvendo pulmão ou osso. Sendo assim, um protocolo de seguimento de exames de vigilância foi estipulado, que seria realizado a cada 02 meses nos primeiros 2 anos, seguindo logo após a cada 06 meses e posteriormente anualmente ²⁻⁵.

Sendo assim, o prognóstico é reservado e depende basicamente de histológico ². A ressecção completa do tumor e a preservação do nervo facial são os principais princípios da cirurgia ¹.

3- Caso Clínico

Paciente sexo feminino, leucoderma, 61 anos de idade, encaminhada pela Secretária de Saúde do Estado de Santa Catarina para o ambulatório do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, para consulta de avaliação clínica odontológica especializada, realizada pela Equipe de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Ao exame clínico constatou presença de uma lesão nodular de consistência firme, assintomática, unilocular em região de ramo de mandíbula, lado esquerdo, com aumento de volume em região de face, apresentando assimetria facial, com tempo de duração da lesão nodular de 05 (cinco) anos (Fig. 01).

Figura 1 – Fotografias iniciais: A) vista frontal, B) vista perfil, C) vista da lesão

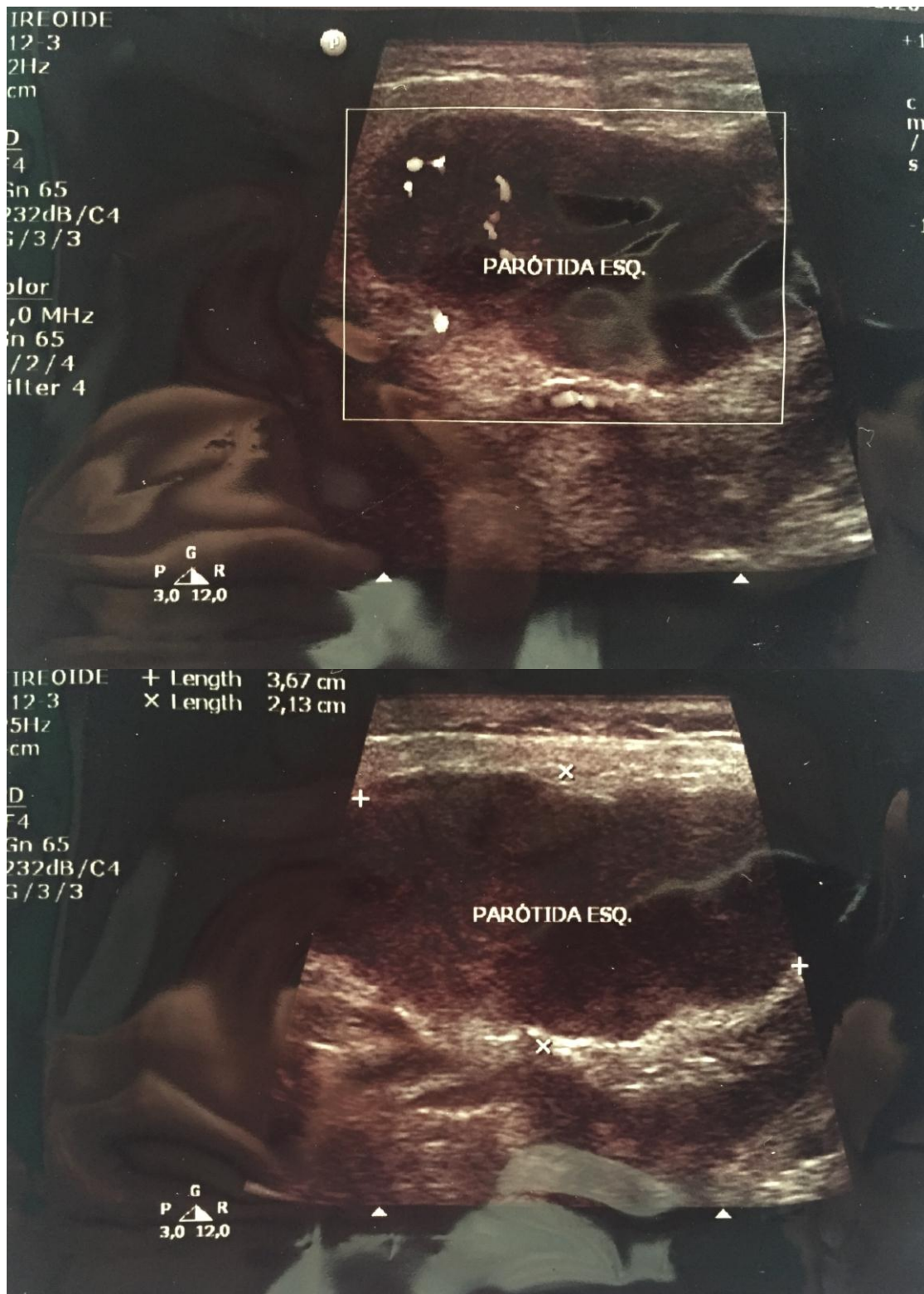




Fonte: Autor

A Hipótese de Diagnóstico, foi de Adenoma Pleomórfico de Glândula Parótida, unilateral. Sendo assim, foi solicitado um exame de ultra-som de glândula parótida, lado esquerdo, para avaliar o grau de profundidade e extensão do tumor, e agendado procedimento de citologia de aspiração com agulha fina (CAAF) . Paciente retornou em 15 dias com o exame de ultra-som (Fig. 02), foi realizado a CAAF e encaminhado o material para exame histológico.

Figura 2 – Fotografia do Ultra-som



Fonte: Autor

Paciente retornou em 15 dias novamente, para avaliarmos o laudo da CAAF, que confirmou a presença de um tumor benigno em região de glândula parótida,

lado esquerdo. Sendo assim, exames pré-operatórios foram solicitados, tais como: Exame de sangue, eletrocardiograma e radiografia de Tórax. Após 21 dias a paciente retornou ao ambulatório para avaliação dos exames pré-operatórios, onde se constatou estado de saúde satisfatório para realização de procedimento cirúrgico hospitalar. Sendo assim, foi agendada a consulta pré-anestésica e a Cirurgia de Ressecção de Lesão Benigna, em região de mandíbula, lado esquerdo.

Com a paciente sob anestesia geral e intubação orotraqueal, foi infiltrado anestésico local com cloridrato de lidocaína associado a 1: 200.000 de epinefrina, em região de ramo de mandíbula, lado esquerdo, superficial. A região da lesão, junto com suas estruturas anatômicas foram demarcadas com caneta pincel, para facilitar visualização do acesso cirúrgico (Fig. 3). A incisão (epiderme), foi realizada 02mm abaixo do ramo da mandíbula, com lâmina nº. 15, onde o tecido epitelial foi tracionado acima do ramo mandibular para evitar danos aos tecidos adjacentes, melhor visualização e acesso a lesão tumoral (Fig. 4).

Figura 3 - Fotografia da demarcação das estruturas anatômicas



Fonte: Autor

Figura 4 - Fotografia da incisão em planos



Fonte: Autor

Os tecidos moles foram divulgionados, expondo a porção superficial da glândula parótida, seguindo em direção à lesão, que se encontrava em região ântero-inferior a glândula (Fig. 5)

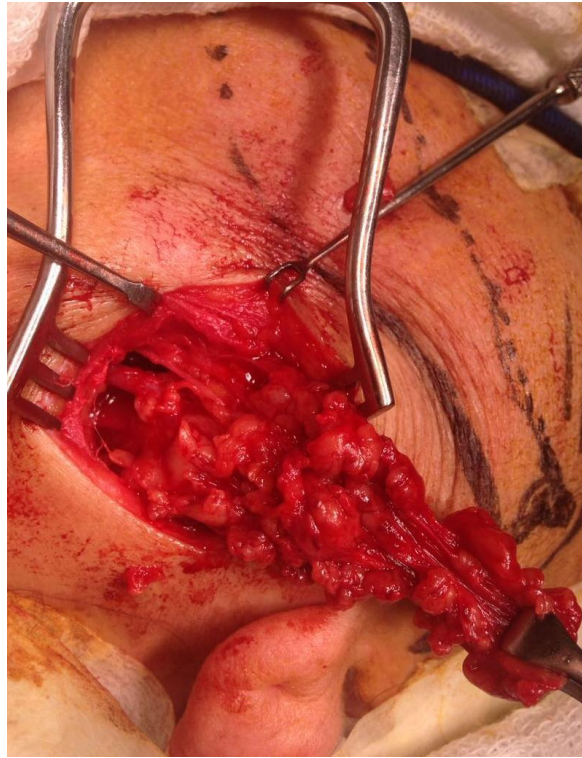
Figura 5 - Fotografia da divulsão dos tecidos



Fonte: Autor

A ressecção da lesão foi realizada por completo, através de uma parotidectomia superficial, com preservação do nervo facial (Fig. 6). Apesar do tamanho gigante da massa parotídea, um plano claro de dissecação foi encontrado (Fig. 7).

Figura 6 - Fotografia da ressecção da lesão



Fonte: Autor

Figura 7 - Fotografia após a ressecção da lesão



Fonte: Autor

Em seguida, realizou-se a sutura em planos, o plano interno com fio de poligalactina 4.0 e o plano externo com fio de Nylon 5.0 (Fig. 8).

Figura 8 - Fotografia da síntese



Fonte: Autor

Realizou-se uma bandagem externa com gaze e micropore e foi recomendado o uso de compressas com gelo no local, antibioticoterapia com cefazolina 1g a cada 08 horas por 24 horas, cetoprofeno 100 mg a cada 12 horas por 24 horas e analgesia com dipirona 1g a cada 06 horas por 24 horas, sob via endovenosa. Via oral foi prescrito, cetoprofeno 100mg, 01 comprimido a cada 12 horas durante 03 dias, dipirona 500 mg/ml, 35 gotas a cada 06 horas se necessário. A dieta alimentar foi líquido-pastosa durante 03 dias, até uma razoável união epitelial estar estabelecida.

A peça cirúrgica medindo 2,0 x 1,5 cm, foi colocada em um frasco, contendo uma solução de formol a 10% e encaminhada para exame histopatológico (Fig. 9).

Figura 9- Fotografia da Lesão Tumoral



Fonte: Autor

Após sete dias de cirurgia, a paciente retornou ao ambulatório de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial para remoção das suturas (Fig. 10).

Figura 10 - Fotografias pós-operatório 07 dias: A) vista frontal, B) vista perfil

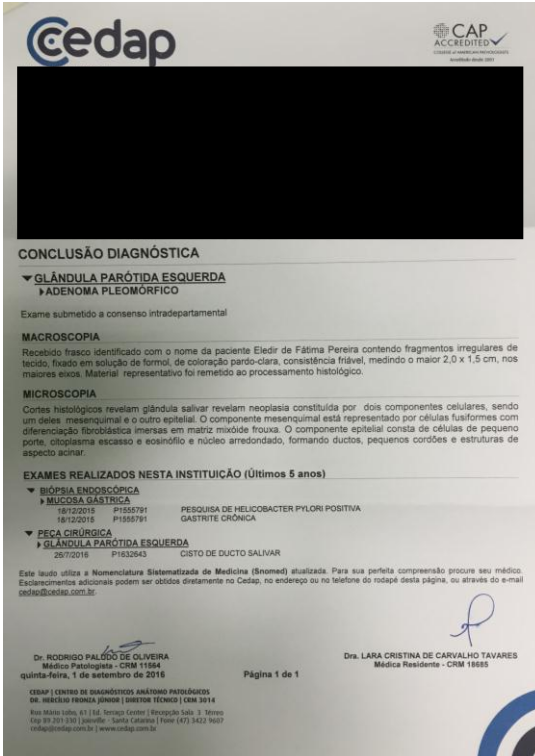


Fonte: Autor

A paciente conseguiu excelente cosmetologia e resultado funcional, sem danos ou recorrência e sem paralisia do nervo facial. O pós-operatório foi sem intercorrências.

Na análise histopatológica a lesão foi identificada como Adenoma Pleomórfico, com negativa para maligno, confirmando assim, nossa hipótese de diagnóstico (Fig. 11).

Figura 11 - Fotografia do Exame Anatomopatológico



Cedap CAP
ACCREDITED
Centro de Análises Patológicas
Instituído desde 2011

CONCLUSÃO DIAGNÓSTICA

▼ **GLÂNDULA PARÓTIDA ESQUERDA**
► **ADENOMA PLEOMÓRFICO**

Exame submetido a consenso intradepartamental

MACROSCOPIA
Recebido frasco identificado com o nome da paciente Eledir de Fátima Pereira contendo fragmentos irregulares de tecido, fixado em solução de formol, de coloração pardo-clara, consistência frável, medindo o maior 2,0 x 1,5 cm, nos maiores eixos. Material representativo foi remetido ao processamento histológico.

MICROSCOPIA
Cortes histológicos revelam glândula salivar revelam neoplasia constituída por dois componentes celulares, sendo um deles mesenquimal e o outro epitelial. O componente mesenquimal está representado por células fusiformes com diferenciação fibroblástica imersas em matriz mixóide frouxa. O componente epitelial consta de células de pequeno porte, citoplasma escasso e eosinófilo e núcleo arredondado, formando ductos, pequenos cordões e estruturas de aspecto acinar.

EXAMES REALIZADOS NESTA INSTITUIÇÃO (Últimos 5 anos)

▼ **BIÓPSIA ENDOSCÓPICA**
► **MUCOSA GÁSTRICA**
18/12/2018 P155781 PESQUISA DE HELICOBACTER PYLORI POSITIVA
18/12/2018 P155791 GASTRITE CRÔNICA

▼ **PEÇA CIRÚRGICA**
► **GLÂNDULA PARÓTIDA ESQUERDA**
25/7/2018 P1832643 CISTO DE DUCTO SALIVAR

Este laudo utiliza a Nomenclatura Sistematizada de Medicina (Snomed) atualizada. Para sua perfeita compreensão procure seu médico. Esclarecimentos adicionais podem ser obtidos diretamente no Cedap, no endereço ou no telefone do rodapé desta página, ou através do e-mail cedap@cedap.com.br

Dr. RODRIGO PALCOÇO DE OLIVEIRA
Médico Patologista - CRM 11884
Quinta-feira, 1 de setembro de 2016

Dra. LARA CRISTINA DE CARVALHO TAVARES
Médica Residente - CRM 18885

Página 1 de 1

CEDAP | CENTRO DE DIAGNÓSTICOS ANATOMO PATOLÓGICOS
DR. IRACÍSIO FROENZA JUNIOR | DIRETOR TÉCNICO | CRM 3014
Rua Manoel Luís, 41 | Ed. Torque Center | Brásilia Sul, 3 | Vitória
Cep: 89.201-190 | Avenida: Santa Cruzes 1 | Fone: 470.3400 (909)
info@cedap.com.br | www.cedap.com.br

Fonte: Autor

A paciente retornou a consulta de acompanhamento após 30 meses pós-operatório, apresentando ao exame clínico normalidade facial, sem queixas de hipossalivação e sem seqüelas ao Nervo Facial (Fig. 12).

Figura 12 – Fotografias de acompanhamento: A) vista frontal, B) vista perfil, C-D) vista de expressão facial



Fonte: Autor

3- Discussão

O AP é o tipo mais comum de tumor das glândulas salivares. O local mais comum de ocorrência do AP é a glândula salivar parótida, em aproximadamente 80% dos casos ¹⁻²⁻⁶⁻⁸, afetando pessoas de todas as faixas etárias, mas com mais freqüência, entre a quinta e sexta década de vida ¹⁻⁴. AP tipicamente é mais presente no pólo inferior e lobo superficial da glândula parótida ¹. Nossa paciente é de idade avançada, sexta década de vida, apresentando uma lesão nodular no polo inferior e lobo superficial da glândula parótida esquerda.

Um estudo realizado em 38 pacientes, mostrou um tamanho médio da lesão de 5 cm, variando de 1,5 a 9,5 cm ⁹. Em relação ao caso clínico a paciente apresentou uma lesão medindo 2,0x1,5 cm.

As opções de diagnóstico, nestes casos, são as modalidades de imagem e exames histopatológicos, como citologia de aspiração com agulha fina (CAAF) ou biópsia incisional, são ferramentas úteis ¹⁻⁷.

O diagnóstico pré-operatório das neoplasias da glândula parótida depende da história clínica do paciente, exame físico e, cada vez mais, em estudos de imagem e citologia de aspiração com agulha fina (CAAF). Quando o tumor está comumente localizado na superfície do lobo da glândula parótida, ultra-som de alta resolução é perfeitamente adequado para imagens de tumores neste sítio, e para orientar CAAF para diagnóstico citológico ⁷.

No caso de nossa paciente o diagnóstico se iniciou na consulta inicial, desde quando a paciente relatava sua história clínica, duração e sintomatologia da lesão, consistência e tamanho da lesão observados ao exame físico, chegamos a nossa hipótese de diagnóstico de Adenoma Pleomórfico de Glândula Parótida Unilateral.

Solicitamos assim, um exame de ultra-som, para posteriormente nos orientar na CAAF para o diagnóstico citológico.

Sempre que possível, a excisão precoce do tumor é ideal, apesar de o risco relativamente baixo de transformação maligna ¹. Uma abordagem externa deve ser preferida, proporcionando melhor controle e visualização da extensão da lesão ²⁻⁸.

A parotidectomia (PSC) é agora amplamente utilizada para remover tumores parótidios benignos que estão restritos ao lobo superficial; a cirurgia é caracterizada por ressecção de todo o lobo superficial e completa dissecação do nervo facial. Em contraste, na parotidectomia superficial parcial (PSP), o tumor parotídeo é ressecado quando envolvente de 0,5 a 1 cm do tecido parotídeo normal, ou a cauda da parótida. A glândula é ressecada quando o tumor está localizado na porção póstero-inferior. Este método remove apenas o área portadora de tumores e evita a necessidade de mais dissecação extensa do nervo facial para preservar a saúde dos tecidos.

Para a realização da Ressecção da Lesão, várias técnicas cirúrgicas têm sido descritas na literatura, a que foi utilizada neste caso foi a PSP, devido sua superioridade, principalmente com base no pós-operatório, sem complicações como: taxa de recorrência tumoral, a incidência de paralisia do nervo facial: permanente ou transitória e desfiguração do contorno facial ⁸.

O motivo da superioridade da PSP pode ser atribuído ao fato de que ressecou apenas a área do tumor, dissecou menos ramos do nervo facial e deixou o Ducto de Stensen principal não ligado. Em contraste, em PSC, muito mais tecido parotídeo não-compulsivo é ressecado (o que agora é considerado desnecessário), assim prejudicando o funcionamento da glândula parótida a uma maior extensão. Além disso, o nervo facial é totalmente dissecado em PSC, que levaram a uma alta incidência de paralisia ou fraqueza do nervo facial. Finalmente, a ligadura do ducto

parotídeo também pode afetar negativamente o funcionamento da glândula parótida⁸.

Sendo assim, a ressecção completa do tumor e a preservação do nervo facial são os principais princípios da cirurgia¹.

4- Conclusão

Para a elaboração do adequado plano de tratamento é fundamental o correto diagnóstico da lesão tumoral, por meio de exame clínico, ultra-som e citologia de aspiração com agulha fina, que confirmará se a lesão tumoral é benigna ou maligna.

A utilização tanto da PSP como da PSC, leva a deficiência funcional da glândula parótida, mas a PSP é preferível para a preservação do funcionamento da glândula parótida. Assim, a PSP é a escolha ideal para excisão de AP com menos de 4 cm de tamanho, em região do lobo superficial da glândula parótida.

A técnica cirúrgica utilizada no caso clínico apresentado foi a PSP, onde após avaliação do exame de ultra-som, foi constatado que a lesão se encontrava no pólo superficial inferior da glândula parótida, assim sendo, foi realizado o planejamento cirúrgico e concluído que a melhor técnica cirúrgica seria a PSP, devido sua baixa taxa de recorrência da lesão tumoral, sem complicações e sem danos permanentes ou transitórias as estruturas anatômicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santosh K. Swain, Mahesh C. Sahu, Satyajit Mishra. An ulcerated giant pleomorphic adenoma of the parotid gland – A case report. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences* (2016) 17, 111- 114.
2. Y. Yazibene, N. Ait-Mesbah, S. Kalafate, N. Yahi-Ait Mesbah, A. Abdennebi, H. Bouzid, K. Kalem. Degenerative pleomorphic adenoma of the nasal cavity - Clinical Commentary. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2011) 128, 37- 40.
3. Peng Ye, Yan Gao, Chi Mao, Chuan-Bin Guo, Guang-Yan Yu, Xin Peng. Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma: Is It a High-Grade Malignancy?. *Int. J. Oral Maxillofac Surg* 74:2093-2104, 2016.
4. Yang-Che Wu, Yi-Ping Wang, Shih-Jung Cheng, Hsin-Ming Chen, Andy Sun, Julia Yu-Fong Chang. Clinicopathological study of 74 palatal pleomorphic adenomas. *Journal of the Formosan Medical Association* (2016) 115, 25 - 30.
5. D. Dyalram, T. Huebner, J. C. Papadimitriou, J. Lubek. Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the upper lip. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 41: 364 - 367.
6. Peter Zbären, Sibylle Zbären, Marco D. Caversaccio, Edouard Stauffer, Berne, Switzerland. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: Diagnostic difficulty and outcome.

American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (2008) 138, 601-605.

7. Ravi K. Lingam, Ahmed A. Dagher, Ezra Nigar, Syeda A.B. Abbas, Mahesh Kumar. Pleomorphic adenoma (benign mixed tumour) of the salivary glands: its diverse clinical, radiological, and histopathological presentation. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 49 (2011) 14 - 20.

8. Hong Liu, Jiao Pei, Yuxin He, Xiaojiao Lan, Ronghao Sun, Tiehong Deng, Yiquan Xu, Guiquan Zhu, Wei Wang, Yun Duan, Hong Ma, Shaoxin Wang, Jichuan Fan, Chao Li. Comparison of functional change in parotid gland after surgical excision of pleomorphic adenoma by two different types of parotidectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016;122: 385-391.

9. F.V. Mariano, A.L.F. Noronha, R.O. Gondak, A. M. de A.M. Altemani, O.P. de Almeida, L.P. Kowalski. Carcinoma ex pleomorphic adenoma in a Brazilian population: clinico-pathological analysis of 38 cases. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* 2013; 42: 685 - 692.

10. Yuxing Guo, Chuanbin Guo, Lei Zhang, Guangyan Yu. Extracapsular dissection of the parapharyngeal space for apleomorphic adenoma: a 10-year review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 52 (2014) 557–562.

11. María Andrea Bordoy-Soto, Henrique Jorge Vélez-Gimón, María Fernanda Hernández, Wilmar Xavier-Briceño. Giant pleomorphic adenoma of the palate. Case report and literature review. *Revista Odontológica Mexicana* 2016;20 (4): 252-257.

12. Sindeval Jose da Silva, Gabriel Tadeu Costa, Adalberto Caldeira Brant Filho, Paulo Rogerio Faria, Adriano Mota Loyola. Metachronous bilateral pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:333-8.