

Aspectos clinicopatológicos, diagnóstico e tratamento do carcinoma mucoepidermoide

Clinicopathological aspects, diagnosis, and treatment of mucoepidermoid carcinoma

João Cleber Rodrigues Melo¹

Giovanna Déa Mitre Wenzel¹

Arlindo Wenzel Netto¹

Carla Duarte de Melo Viana²

Ricardo Anderson de Oliveira Vasconcelos³

Resumo

Introdução: O carcinoma mucoepidermoide (CME) é a neoplasia salivar maligna mais comum, com heterogeneidade histológica e biológica. Pode surgir em qualquer glândula salivar e afeta pacientes de diversas idades. Embora tenha boa resposta ao tratamento precoce, sua biologia molecular e fatores prognósticos ainda estão sendo estudados. **Objetivo:** Este trabalho tem como propósito fornecer uma análise abrangente dos aspectos clinicopatológicos, diagnóstico e tratamento do carcinoma mucoepidermoide. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma busca por artigos científicos nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed) e ScienceDirect. Foram analisados estudos publicados entre 2014 e 2024. A seleção incluiu artigos em inglês utilizando as palavras-chave "mucoepidermoid carcinoma", "mucoepidermoid carcinoma salivary glands" e "MEC tumor salivary glands". **Conclusão:** O carcinoma mucoepidermoide apresenta grande variabilidade clínica e prognóstica. De modo geral, casos de baixo grau têm comportamento indolente, enquanto formas de alto grau pode ser agressivas, com risco de metástases e recorrência. O diagnóstico é feito por meio da avaliação clínica, exames de imagem, histopatologia e imunohistoquímica. O tratamento é principalmente cirúrgico, com possibilidade de linfadenectomia e radioterapia em casos de maior risco.

Palavras-chave: Carcinoma mucoepidermoide; Tumores de glândulas salivares; Glândulas salivares.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v30i1.16698>

¹Graduado (a) em Odontologia pela Faculdade Paulo Picanço (FACPP). Fortaleza, Ceará, Brasil.

²Graduanda em Odontologia pela Faculdade Paulo Picanço (FACPP). Fortaleza, Ceará, Brasil.

³Graduado em Odontologia pela Faculdade Paulo Picanço (FACPP). Fortaleza, Ceará, Brasil. Pós-graduando em Estomatopatologia, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Piracicaba, SP, Brasil.

Introdução

O carcinoma mucoepidermoide (CME) foi descrito pela primeira vez na literatura em 1945 por Stewart et al.¹, e desde então tem sido reconhecido como a neoplasia maligna mais comum das glândulas salivares. De modo geral, a condição é caracterizada pela presença de células mucosas, epidermoides e intermediárias, com diferentes padrões histológicos que podem variar em grau de diferenciação, levando a uma ampla gama de apresentações clínicas e prognósticas².

O CME pode se manifestar como uma lesão assintomática ou dolorosa e, em alguns casos, pode ser confundido com outras patologias benignas devido à sua aparência clínica. Os sintomas incluem a dor, ulceração e edema nas glândulas salivares afetadas, com a possibilidade de envolvimento dos nervos faciais, especialmente em casos de agressividade tumoral^{2,3}. Embora a maioria dos casos tenham uma evolução clínica favorável, especialmente quando diagnosticados precocemente e tratados de forma adequada, as variantes de alto grau do tumor são agressivas e estão associadas a um prognóstico reservado, com altas taxas de recidiva e metástases regionais, especialmente nos linfonodos cervicais^{3,4}.

A etiologia do CME ainda não está completamente elucidada, mas fatores genéticos têm sido implicados em sua formação. A translocação t(11;19)(q14-21;p12-13), que resulta na fusão dos genes CRTC1 e MAML2, tem sido identificada em uma significativa proporção de casos, especialmente em tumores de baixo grau, sendo associada a um melhor prognóstico^{3,5}. Além disso, a histopatologia do CME, com suas diversas configurações celulares e padrões de crescimento, tem grande importância na definição do prognóstico e da abordagem terapêutica^{3,5,6}. A diferenciação entre CME de baixo grau e de alto grau é crucial para o planejamento do tratamento.

Este estudo tem como objetivo revisar as características clínicas, etiológicas, histopatológicas e imunohistoquímicas do carcinoma mucoepidermoide, além de explorar os métodos de diagnóstico e as opções terapêuticas disponíveis. Ao abordar os desafios diagnósticos e terapêuticos dessa condição, esta revisão busca fornecer uma compreensão abrangente da doença, destacando a importância de um diagnóstico precoce, a análise das características genéticas e moleculares, e as estratégias de tratamento para otimizar os resultados clínicos.

Materiais e métodos

Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura, configurando-se como uma investigação científica. Seu principal propósito é aprofundar-se em temas já consolidados e apresentar novas perspectivas relacionadas ao assunto em foco. Além disso, busca compilar o conhecimento existente sobre a temática específica, realizando a síntese e o resumo de diversas publicações científicas relevantes⁷.

Além da definição do tema, realizou-se uma busca abrangente por artigos científicos em inglês, utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed) e ScienceDirect. Foram analisados estudos publicados entre 2014 e 2024. A seleção incluiu artigos utilizando as palavras-chave "mucoepidermoid carcinoma", "mucoepidermoid carcinoma salivary glands" e "MEC tumor salivary glands".

Foram aplicados critérios de inclusão específicos para a seleção dos artigos. Foram considerados elegíveis aqueles publicados em inglês, dentro do intervalo de datas estipulado. Além disso, somente foram considerados artigos que estivessem publicados e indexados nas plataformas de pesquisa mencionadas. Dentre os tipos de artigos aceitos, incluíram-se revisões de literatura, relatos de caso e meta-análises relacionados ao tema em estudo.

Por outro lado, foi estabelecido critérios de exclusão para garantir a qualidade e relevância da pesquisa. Foram excluídos anais de congressos, resenhas, dissertações, trabalhos de conclusão de curso e monografias. Também foram descartados artigos que não se enquadravam na temática pesquisada ou que estavam fora do período delimitado. Além disso, artigos duplicados ou repetidos em diferentes bases de dados também foram excluídos do escopo da pesquisa.

Resultados

Inicialmente foram encontrados e analisados 214 documentos, e identificados 47 artigos duplicados. Após a leitura e análise dos títulos e resumos dos demais artigos, outros 116 foram excluídos. Desse modo, 51 documentos foram lidos na íntegra e, conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, apenas 20 foram selecionados para composição desta revisão de literatura. A Figura 1 exibe o fluxograma de busca dos artigos nas bases de dados citadas.

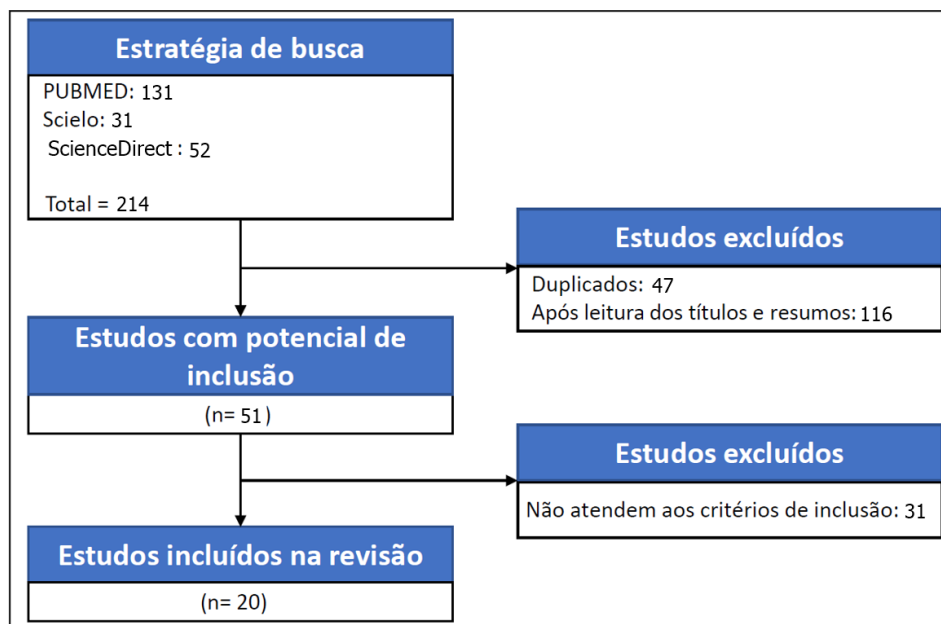


Figura 1 - Fluxograma de busca dos artigos nas bases de dados para composição desta revisão.

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Discussão

Características clínicas

O carcinoma mucoepidermoide é uma neoplasia maligna das glândulas salivares, que pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas tem maior incidência em indivíduos de meia-idade, com uma leve predominância em mulheres^{2,3,4}. A forma mais comum do CME ocorre nas glândulas parótidas, mas também pode afetar as submandibulares e sublinguais, bem como as glândulas salivares menores da cavidade oral e orofaringe, especialmente o palato^{3,4,5,6,8}.

Clinicamente, as lesões aparecem como massas ou nódulos indolores, móveis, com limites bem definidos, conforme a Figura 2. À medida que o tumor cresce, pode se tornar firme e causar desconforto devido à compressão das estruturas adjacentes, como nervos e vasos^{3,4,9}. O CME pode ser assintomático nos estágios iniciais, mas com o tempo, sintomas como dor, parestesia e paralisia facial podem se manifestar, especialmente quando há invasão do nervo facial^{3,4,10}.

A sintomatologia depende da localização do tumor, sendo que tumores de maior volume ou que envolvem áreas de difícil acesso podem dificultar a respiração e a deglutição, ou até mesmo causar obstrução. Além disso, a presença de ulceração na lesão pode estar associada a maior agressividade do tumor^{4,11}.



Figura 2 – Carcinoma mucoepidermoide em região esquerda de palato duro.

Fonte: Arquivo pessoal (2025).

Etiopatogenia

A etiologia do carcinoma mucoepidermoide ainda não está completamente esclarecida, mas fatores genéticos e ambientais têm sido implicados em seu desenvolvimento. Alterações cromossômicas, como translocações envolvendo os genes CRTC1-MAML2, são encontradas em uma boa parte dos casos, especialmente em tumores de baixo grau. Embora a mutação de CDKN2A, que codifica a proteína p16, também tenha sido observada em CME, a sua relação com o prognóstico da doença ainda não é totalmente compreendida¹². Esse tumor está frequentemente associado à exposição à radiação, como no caso de pacientes que receberam tratamento para neoplasias cabeça e pescoço. Outros fatores de risco incluem inflamação crônica das glândulas salivares, que pode levar a uma predisposição para o desenvolvimento do tumor, embora esses fatores ainda exijam mais estudos para confirmação^{3,4,13}.

Características imaginológicas

As características imaginológicas do CME variam de acordo com o grau de diferenciação do tumor. Em exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), o CME pode aparecer como uma massa bem delimitada, com realce após a administração de contraste, especialmente em tumores de maior grau^{3,4}, conforme a Figura 3.

Em casos de CME de baixo grau, a lesão pode ser mais homogênea, enquanto tumores de alto grau podem ter áreas de necrose central, o que é indicativo de maior agressividade. A avaliação

radiológica é fundamental para planejar a ressecção cirúrgica e para determinar a possível invasão de estruturas adjacentes, como nervos e ossos^{3,4}.

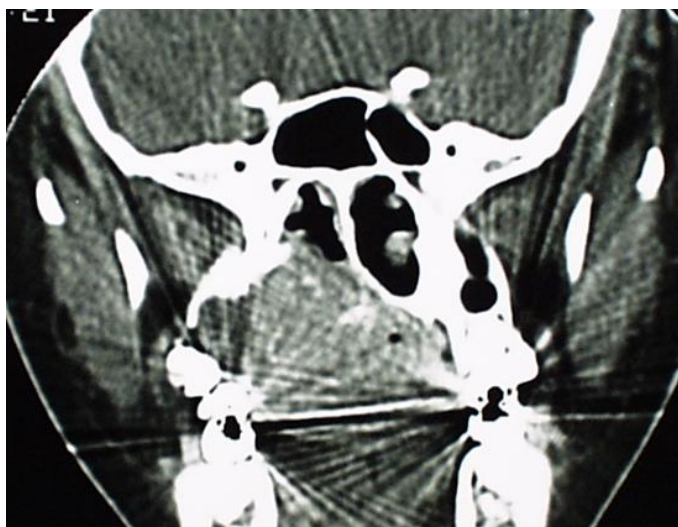


Figura 3 – Tomografia computadorizada exibindo carcinoma mucoepidermoide em região de palato.

Fonte: Arquivo pessoal (2025).

Características histopatológicas

O CME exibe uma variedade de padrões histopatológicos, dependendo de seu grau de diferenciação. Em sua forma de baixo grau, o CME apresenta uma combinação de células mucosas, epidermóides e intermediárias, com um padrão tubular bem organizado^{3,4,5,12}.

É importante destacar que o carcinoma mucoepidermoide (CME) apresenta diversas variantes histológicas, incluindo os padrões de células claras, oncocíticas, esclerosante, e o padrão mais recentemente descrito, semelhante ao tumor de Warthin^{14,15,16,17,18}, conforme ilustrado na Figura 4.

Em tumores de grau mais alto, observa-se uma perda da diferenciação, com aumento da pleomorfia celular e maior taxa de mitose, além de áreas de necrose. O grau de malignidade é um fator crítico na determinação do prognóstico, já que CMEs de alto grau apresentam maior propensão a metastatizar e a se associar a recidivas^{3,4,5,12}. O exame histopatológico também pode revelar infiltração perineural e linfática, o que é um indicativo de comportamento agressivo e pior prognóstico^{4,5,12,19}.

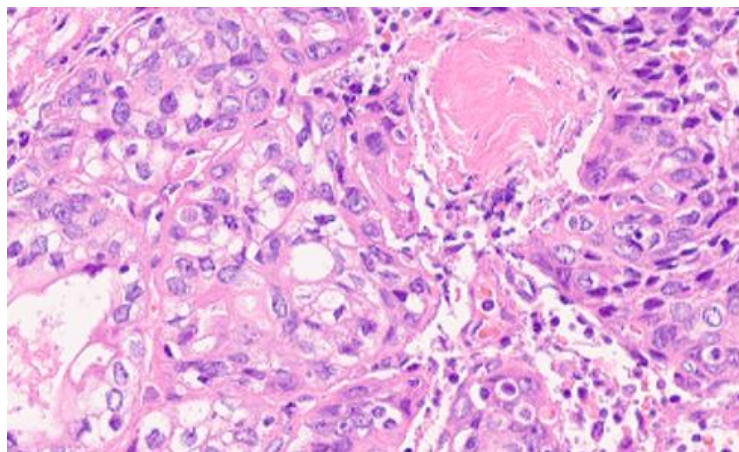


Figura 4 – Fotomicrografia exibindo a variante histológica do carcinoma mucoepidermoide semelhante ao tumor de Warthin.

Fonte: Arquivo pessoal (2025).

Perfil imunohistoquímico

O perfil imunohistoquímico do CME é importante para confirmar o diagnóstico e para distinguir entre outros tipos de neoplasias das glândulas salivares. A expressão de proteínas como p16 (em CMEs de baixo grau), CEA (antígeno carcinoembrionário), e S-100 pode ser observada nas células tumorais. Em CMEs de alto grau, a expressão de p53 geralmente está aumentada, refletindo a instabilidade genética das células tumorais. Além disso, a expressão de marcadores como ki-67 e bcl-2 pode ser útil para avaliar a proliferação celular, respectivamente, e para determinar o comportamento biológico do tumor^{2,3}. O padrão de expressão imunohistoquímica tem implicações prognósticas e pode influenciar as decisões terapêuticas^{2,3}.

Diagnóstico

O diagnóstico do carcinoma mucoepidermoide (CME) é inicialmente clínico, sendo confirmado por biópsia excisional ou incisional, a depender do tamanho e da localização do tumor. A análise histopatológica é essencial para a determinação do diagnóstico definitivo e para a avaliação do grau de diferenciação^{3,11}. A distinção entre CME e outras neoplasias das glândulas salivares, como o adenoma pleomorfo e o carcinoma adenoide cístico, pode ser desafiadora, exigindo o uso de técnicas imunohistoquímicas para a confirmação diagnóstica^{3,4,20}.

Tratamento

O tratamento do carcinoma mucoepidermoide depende do estágio e do grau de malignidade do tumor. Em casos de CME de baixo grau, a ressecção cirúrgica completa é geralmente curativa, e não há necessidade de terapia adicional^{3,21}. No entanto, CMEs de alto grau podem exigir tratamento multimodal, incluindo cirurgia, radioterapia adjuvante e, em alguns casos, quimioterapia, especialmente se houver envolvimento linfonodal ou metástases^{4,14}. A cirurgia visa garantir margens livres de tumor, mas pode ser desafiadora em casos de tumores localizados em áreas de difícil acesso, como as glândulas submandibulares ou sublinguais. Pacientes com CME de alto grau frequentemente necessitam de acompanhamento rigoroso após a cirurgia, com exames periódicos para monitorar possíveis recidivas ou metástases. O uso de radioterapia adjuvante pode melhorar o controle local, principalmente em casos com margens comprometidas ou envolvimento ganglionar. O prognóstico de pacientes com CME é fortemente influenciado pelo grau histológico, e a detecção precoce associada a um tratamento agressivo resulta em melhores resultados^{3,4,5,21,22}.

Conclusão

O carcinoma mucoepidermoide é a neoplasia maligna mais comum das glândulas salivares, apresentando grande heterogeneidade clínica, histopatológica e prognóstica. Embora frequentemente associado a um comportamento indolente nos casos de baixo grau, as formas de alto grau podem exibir agressividade significativa, com maior risco de metástases e recorrência. O diagnóstico preciso exige uma abordagem multidisciplinar, combinando avaliação clínica, exames de imagem, histopatologia e imunohistoquímica. O tratamento baseia-se na ressecção cirúrgica, podendo incluir linfadenectomia e radioterapia adjuvante em casos de maior risco. Dada a complexidade da doença e suas variações histopatológicas, é essencial que os profissionais estejam atentos aos desafios diagnósticos e terapêuticos, garantindo um manejo adequado e individualizado para cada paciente.

Abstract

Introduction: Mucoepidermoid carcinoma (MEC) is the most common malignant salivary gland neoplasm, with histological and biological heterogeneity. It can arise in any salivary gland and affects patients of various ages.

Although it shows a good response to early treatment, its molecular biology and prognostic factors are still under study. **Objective:** This study aims to provide a comprehensive analysis of the clinicopathological aspects, diagnosis, and treatment of mucoepidermoid carcinoma. **Materials and Methods:** A search was conducted for scientific articles in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed), and ScienceDirect databases. Studies published between 2014 and 2024 were analyzed. The selection included English-language articles using the keywords "mucoepidermoid carcinoma", "mucoepidermoid carcinoma salivary glands," and "MEC tumor salivary glands". **Conclusion:** Mucoepidermoid carcinoma shows great clinical and prognostic variability. In general, low-grade cases have an indolent behavior, while high-grade forms can be aggressive, with a risk of metastases and recurrence. Diagnosis is made through clinical evaluation, imaging, histopathology, and immunohistochemistry. Treatment is mainly surgical, with the possibility of lymphadenectomy and radiotherapy in higher-risk cases.

Keywords: Mucoepidermoid carcinoma; Salivary gland tumors; Salivary glands.

Referências

1. Stewart FW, Foote FW, Becker W. MUCO-EPIDERMOID TUMORS OF SALIVARY GLANDS. *Annals of Surgery*. 1945 Nov 1;122(5):820–44.
2. Robinson L, van Heerden MB, Ker-Fox JG, Hunter KD, van Heerden WFP. Expression of Mucins in Salivary Gland Mucoepidermoid Carcinoma. *Head and Neck Pathology*. 2020 Sep 21;15(2):491–502.
3. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Triantafyllou A, Hunt JL, Rinaldo A, Strojan P, et al. Salivary mucoepidermoid carcinoma revisited. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014 Apr 26;272(4):799–819.
4. Peraza A, Gómez R, Beltran J, Amarista FJ. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2020 Jun 18.
5. Nakano S, Okumura Y, Murase T, Nagao T, Kimihide Kusafuka, Urano M, et al. Salivary mucoepidermoid carcinoma: histological variants, grading systems, CRTC1/3-MAML2 fusions, and clinicopathological features. *Histopathology*. 2021 Dec 14;80(4):729–35.
6. Wakely PE. Mucoepidermoid carcinoma: Analysis of 76 cytologic cases and correlation with histologic grade. *Cancer Cytopathology* [Internet]. 2022 Oct 1;130(10):783–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35640091/>
7. Rother ET. Systematic literature review X narrative review. *Acta Paulista de Enfermagem* [Internet]. 2007 Jun;20(2):v–vi.
8. Poletto AG, Mello FW, Melo G, Rivero ERC. Prevalence of mucoepidermoid carcinoma among intraoral minor salivary gland tumors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2020 Jul 4;49(8):720–6.
9. Pavani D, Bhayya H, Venkateswarlu M, Tejasvi ML, Paramkusam G. Mucoepidermoid carcinoma of the minor salivary gland: Presenting as ranula. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2018;0(0):0.

10. Rajasekaran K, Stubbs VC, Chen J, Pratyusha Yalamanchi, Cannady SB, Brant JA, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: A National Cancer Database study. 2018 May 1;39(3):321–6.
11. Guevara-Canales JO, Morales-Vadillo R, Guzmán-Arias G, Cava-Vergíu CE, Guerra-Miller H, Montes-Gil JE. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. A retrospective study of 51 cases and review of the literature. *Acta odontologica latinoamericana: AOL* [Internet]. 2016 Dec 1;29(3):230–8.
12. Fehr A, Werenicz S, Trocchi P, Falk M, Friedrich RE, Stammeler A, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands revisited with special reference to histologic grading and CRTC1/3-MAML2 genotyping. *Virchows Archiv*. 2021 Jul 7;479(5):975–85.
13. Dombrowski ND, Wolter NE, Irace AL, Cunningham MJ, Mack JW, Marcus KJ, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the head and neck in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2019 May;120:93–9.
14. Han SH, O'toole TR, Meyer RG, Geiersbach KB, Islam MN, Cheng L, et al. Clear-cell Variant of Mucoepidermoid Carcinoma Presenting as a Palatal Mass in a 10-Year-old Boy. *Anticancer Research* [Internet]. 2023 Feb 1;43(2):939–42.
15. Jain D, Nayak NC. Oncocytic Mucoepidermoid Carcinoma of the Parotid Gland: A Case Report and Review of the Literature. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2015 Jul;94(7):E11–8.
16. Rasul U, Bradish T, Bashir MT, Shakeel M. Sclerosing variant of mucoepidermoid carcinoma: a diagnostic challenge. *BMJ Case Reports*. 2020 Oct;13(10):e236509.
17. Ishibashi K, Ito Y, Masaki A, Fujii K, Beppu S, Sakakibara T, et al. Warthin-like Mucoepidermoid Carcinoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2015 Nov;39(11):1479–87.
18. Lei R, Yang H. Warthin-like mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: a clinicopathological analysis of two cases. *The Journal of International Medical Research* [Internet]. 2022 Jul 1;50(7):3000605221101329.
19. Yan L, Xu J, Liu L, Li X. Warthin-like mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: Clinicopathological observation and literature review. *Science Progress* [Internet]. 2023;106(2):368504231179816. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37335119/>
20. Devaraju R, Gantala R, Aitha H, Gotoor SG. Mucoepidermoid carcinoma. *Case Reports*. 2014 Aug 1;2014(aug01 1):bcr2013202776–6.
21. Sankar K, Vasupradha G, Jaipal N. Mucoepidermoid Carcinoma of Sublingual Salivary Gland: A Rare Case Report. *Annals of maxillofacial surgery* [Internet]. 2021;11(1):183–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34522681/>
22. Nawroz I, Bowman J, Frazer N, Cook V. Minor salivary gland intraductal mucoepidermoid carcinoma: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2019 Jul;128(1):e13–5.

Endereço para correspondência:

João Cleber Rodrigues Melo
Faculdade Paulo Picanço (FACPP) – Laboratório de Patologia Oral
Endereço: Rua Joaquim Sá, 900, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60135-218.
Telefone: +55 (85) 99861-9484.
E-mail: vasconcelos.rao@gmail.com

Recebido em: 10/02/2025. Aceito: 14/02/2025