

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**BRUNO ROMANO DE OLIVEIRA**

Uma análise comparativa dos aspectos clínicos de todos os casos de  
Adenocarcinoma Polimorfo e Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares:  
uma revisão integrativa

Juiz de Fora

2023

**BRUNO ROMANO DE OLIVEIRA**

Uma análise comparativa dos aspectos clínicos de todos os casos de  
Adenocarcinoma Polimorfo e Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares:  
uma revisão integrativa

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Faculdade de  
Odontologia da Universidade Federal  
de Juiz de Fora como quesito parcial à  
obtenção do título de Cirurgião-  
Dentista.

Orientador: Fabrício Tinôco Alvim de Souza

Juiz de Fora

2023

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Romano de Oliveira, Bruno .

Uma análise comparativa dos aspectos clínicos de todos os casos de Adenocarcinoma Polimorfo e Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares: uma revisão integrativa / Bruno Romano de Oliveira. -- 2023.

49 p.

Orientador: Fabrício Tinôco Alvim de Souza

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2023.

1. Patologia. I. Tinôco Alvim de Souza, Fabrício , orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

**Bruno Romano de Oliveira**

**Uma análise comparativa dos aspectos clínicos de todos os casos de  
Adenocarcinoma Polimorfo e Adenocarcinoma Cribriforme de glândulas  
salivares: uma revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da  
Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título  
de Cirurgião-Dentista.

Aprovada(o) em 11 de dezembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabrício Tinoco Alvim de Souza  
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Gisele Maria Campos Fabri  
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Eduardo Stehling Urbano  
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho à minha  
família: meus pais, meus irmãos e meus sobrinhos,  
os quais são o bem mais importante que tenho nessa vida!

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelo dom da vida, por me permitir viver experiências inimagináveis à minha realidade de uns anos atrás, por me sustentar durante todos esses anos cursando odontologia e por cuidar de mim da minha família durante esse período.

Agradeço imensamente ao meu pai **José Custódio Nunes de Oliveira** por ser meu grande amigo, meu exemplo de integridade, bondade e fé. Grato sou ao meu pai por se doar tanto pela nossa família e trabalhar arduamente para que eu pudesse alcançar meus sonhos. A minha mãe **Maria Helena Esméria Romano de Oliveira**, minha eterna gratidão por me gerar, por me fazer uma pessoa forte, por ser minha primeira professora, por me ensinar que sou capaz, por se doar tanto por mim.

Aos meus demais familiares irmãos, sobrinhos, tios, primos, meu avô querido, minha avó querida que se foi em 2019, meu muito obrigado por todo carinho comigo, pelos incentivos, acredito que essa conquista é muito significativa para toda a nossa família!

Aos meus amigos de Manhauçu que sempre me incentivaram, me apoiaram de alguma forma, e que mesmo distante fisicamente durante esse tempo que morei longe permaneceram em minha vida cultivando nossa amizade.

Aos meus amigos que fiz na odontologia, não tenho palavras para descrever o quanto eles representam para mim, pois se tornaram minha família em Juiz de Fora. Em especial destaco alguns que estiveram presentes em todos os momentos, me ajudaram a continuar, e foram verdadeiros amigos quando precisei. São eles: **Luís Felipe Eugênio Andrade, Igor Oliveira Nogueira, Lucas Silveira Dias, Gabriela Fernandes de Paiva, Victória Fonseca, Laryssa Costa Huguenin França, Beatriz Calzavara Pereira, Rebeca Ferreira Elerati.**

Ao meu grande amigo **Lucas Silveira Dias** por ser minha dupla durante todo o curso, por ser um amigo compreensível, bondoso, zeloso e dedicado. Com certeza, sem esse amigo tão especial talvez minha trajetória seria muito mais difícil.

A todos os meus professores que contribuíram na minha formação. Em especial alguns professores que tive o privilégio de me aproximar mais e absorver grandes ensinamentos. São eles: o meu orientador, **Fabício Tinôco Alvim de Souza** que me acolheu como aluno, dedicou seu tempo a mim e me ajudou muito em um momento

desafiador na minha graduação, minha eterna gratidão! O professor **Matheus Furtado de Carvalho** por ser um grande incentivador, que ensina princípios que vão além da técnica e, além disso, foi um professor que muito me ensinou sobre a arte de operar. O professor **Eduardo Stehling Urbano** por ter me proporcionado experiências incríveis através dos projetos de extensão na área da Cirurgia Bucomaxilofacial, por ser um grande mentor, o qual contribui muito na minha formação, por me orientar em inúmeros trabalhos durante a graduação, por me ensinar muito sobre cirurgia e por viabilizar o meu contato com toda a equipe da Cirurgia bucomaxilofacial do Hospital Universitário da UFJF, a qual me acolheu como aluno e também foram grandes mestres da cirurgia para mim.

A todos os funcionários da FO/UFJF, que conviveram comigo durante esses cinco anos e meio e foram cordiais e solícitos na minha rotina de aluno, em especial destaco meus colegas **Denilson Bento da Silva, André Luiz Rodrigues, Inês Aparecida David, Maria de Lourdes Telles de Oliveira, Juliana Campos de Souza e Juliana Pivari Meireles.**

A todos os meus pacientes que me deram a honra de aprender através de suas demandas odontológicas e mais que isso, me ensinaram lições que vão além do labor odontológico.

Muito obrigado a todos!

## RESUMO

O Adenocarcinoma Polimorfo (AP) é o segundo tumor maligno mais frequente em Glândulas Salivares Menores (GSM), uma variante dessa lesão foi descrita com comportamento mais agressivo, o Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares (ACGS). O objetivo desse estudo é comparar os aspectos clínicos de todos os casos de AP e ACGS originados nas GSM da cavidade oral através da análise dos estudos observacionais descritos na literatura no período entre 2005 e 2023. Para isso, foi realizado uma revisão integrativa adaptada aos princípios do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines (PRISMA) e alguns dos critérios de inclusão foram: estudos em inglês e/ou português, estudos observacionais que continham dados clínicos e histológicos de cada paciente, artigos que relatassem casos com lesão primária na cavidade oral oriunda de GSM. As bases de dados utilizadas foram: Pubmed, Lilacs (BVS), Scopus e Web of Science. Inicialmente foram identificados 983 registros e após a seleção foram eleitos 47 artigos. Como resultados foi apurado que: o sexo feminino foi o mais acometido em ambas os tumores sendo 61% no AP e 73,3% no ACGS; a variação média da idade nos dois grupos foi de 59,97 no AP e 57,27 no ACGS; local anatômico mais frequente no AP foi o palato (42,42%) e no ACGS a língua (46,67%); a metástase linfonodal foi observada em 15,15% dos casos de AP e 60% dos casos de ACGS; o tratamento mais empregado no AP foi a excisão cirúrgica (72,72%) e no ACGS foi a excisão cirúrgica somada ao esvaziamento cervical (46,67%); as recidivas foram vista em 9,09% dos AP e 33,33% dos ACGS; a média em meses do período de acompanhamento foi de 21,7 no AP e 43,9 no ACGS. Concluiu-se que, dentre as variáveis avaliadas, é comum aos dois tumores a predileção pelo sexo feminino e a média de idade de aproximadamente 60 anos. Ao contrário disso, as variáveis clínicas com diferenças quantitativas foram: localização anatômica, metástase linfonodal, tipo de tratamento e recidiva.

**Palavras-chave:** Adenocarcinoma. Diagnóstico Clínico. Neoplasias das Glândulas Salivares. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. Glândulas Salivares Menores.



## ABSTRACT

Polymorphic Adenocarcinoma (PA) is the second most common malignant tumor in Minor Salivary Glands (SMG), a variant of this lesion with more aggressive behavior has been described, Cribriform Adenocarcinoma of Salivary Glands (ACGS). The objective of this study is to compare the clinical aspects of all cases of AP and ACGS originating in GSM of the oral cavity through the analysis of observational studies described in the literature in the period between 2005 and 2023. To this end, an integrative review adapted to the principles of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines (PRISMA) and some of the inclusion criteria were: studies in English and/or Portuguese, observational studies that contained clinical and histological data on each patient, articles that reported cases with primary lesion in the oral cavity originating from GSM. The databases used were: Pubmed, Lilacs (VHL), Scopus and Web of Science. Initially, 983 records were identified and after selection, 47 articles were chosen. As a result, it was found that: females were the most affected in both tumors, 61% in AP and 73.3% in ACGS; the average age variation in the two groups was 59.97 in the AP and 57.27 in the ACGS; most frequent anatomical location in AP was the palate (42.42%) and in ACGS the tongue (46.67%); lymph node metastasis was observed in 15.15% of AP cases and 60% of ACGS cases; the most commonly used treatment in AP was surgical excision (72.72%) and in ACGS it was surgical excision plus neck dissection (46.67%); relapses were seen in 9.09% of AP and 33.33% of ACGS; the average number of months of the follow-up period was 21.7 in the AP and 43.9 in the ACGS. It was concluded that, among the variables evaluated, the predilection for females and the average age of approximately 60 years are common to both tumors. Contrary to this, the clinical variables with quantitative differences were: anatomical location, lymph node metastasis, type of treatment and recurrence.

**Keywords:** Adenocarcinoma. Clinical Diagnosis. Salivary Gland Neoplasms. Head and Neck Neoplasms. Minor Salivary Glands.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	- Estratégia de busca e resultados para cada uma das bases utilizadas.....	22
Figura 1	- Fluxograma da estratégia de busca proposto pelo checklist PRISMA .....	23
Quadro 2	- Dados clínicos dos casos de AP e ACGS coletados dos artigos selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade .....	24
Quadro 3	- Imagens clínicas de AP coletadas dos artigos selecionados acompanhadas da descrição da imagem feita pelo autor.....	25
Quadro 4	- Imagens clínicas de ACGS coletadas dos artigos selecionados acompanhadas da descrição da imagem feita pelo autor.....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACGSM	Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares Menores
ACL	Adenocarcinoma Cribriforme De Língua
APBG	Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau
AP	Adenocarcinoma Polimorfo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA Guidelines	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
GSM	Glândulas Salivares Menores
CPT	Carcinoma Papilífero da Tireoide

## LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	PROPOSIÇÃO .....	14
3	ARTIGO CIENTÍFICO .....	15
4	CONCLUSÃO .....	41
	REFERÊNCIAS .....	42
	ANEXO A .....	43

## 1 INTRODUÇÃO

As glândulas salivares são glândulas exócrinas que produzem, modificam e secretam saliva para a cavidade oral. Elas são divididas em dois tipos principais: as glândulas salivares maiores, que incluem as glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, e as glândulas salivares menores (GSM), que revestem a mucosa do trato aerodigestivo superior e a quase toda área da cavidade oral. (GHANNAM e SINGH, 2023). De todas as neoplasias associadas à região da cabeça e pescoço, cerca de 3 a 4% são originadas nas glândulas salivares, e aproximadamente 10 a 15% destes tumores são de natureza maligna (WERONIKA et al., 2022).

Nas GSM, o Adenocarcinoma Polimorfo (AP) é o segundo tumor maligno mais frequente, representando 26% de todos os carcinomas nessa região. Sua incidência apresenta uma proporção de aproximadamente 2 mulheres para cada homem afetado. (EL-NAGGAR et al., 2017). O AP é notável por sua variedade morfológica, apresentando uma diversidade de padrões histológicos como glandulares, císticos e sólidos. Seu comportamento de crescimento mais lento e potencial metastático menor em comparação com outras formas de tumores malignos das glândulas salivares confere ao AP um perfil clínico específico (HERNANDEZ-PRERA, 2019; TASOULAS et al., 2019). No entanto, a complexidade diagnóstica associada a essa diversidade morfológica demanda uma avaliação minuciosa para garantir uma identificação precisa (OREN, VAYSBERG e GINAT, 2019). Inicialmente, esse tumor foi incluído na classificação de tumores de glândulas salivares da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1991, e era denominado como Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau (APBG) (HERNANDEZ-PRERA, 2019). Devido ao comportamento clínico agressivo de alguns desses tumores, na 4ª classificação da OMS em 2017 foi orientado omitir o termo “baixo grau” e aí então o APBG passou a se chamar AP, e esse nome permaneceu o mesmo na última edição da classificação da OMS lançada em 2022. (HERNANDEZ-PRERA, 2019; EL-NAGGAR et al., 2017; SKÁLOVÁ, HYRCZA e LEIVO, 2022).

Além disso, semelhante ao AP, foi descrito em 1999 uma série de adenocarcinomas distintos chamados de Adenocarcinoma Cribriforme de Língua (ACL), os quais ocorreram na língua e apresentavam metástases para linfonodos laterais do pescoço (MICHAL et al., 1999). Em 2005, na 3ª Classificação da OMS essa

nova neoplasia foi reconhecida como uma possível variante do AP, nessa época ainda não estava claro se essa seria uma entidade genuína ou apenas um padrão de crescimento incomum do AP (LUNA e WENIG, 2005). Contudo, posteriormente foram relatados casos dessa patologia acometendo outros sítios anatômicos. (SKÁLOVÁ et al., 2011). Então, em 2017 na 4ª classificação, o ACL foi intitulado também como Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares Menores (ACGSM), e foi considerado de fato uma variante do AP. O dilema sobre considerar o ACGSM uma categoria diagnóstica diferente ou não do AP permaneceu na última atualização da OMS realizada em 2022, e o nome referido nessa edição foi Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares (ACGS) (EL-NAGGAR et al., 2017) (SKÁLOVÁ, HYRCZA e LEIVO, 2022). Essa patologia é caracterizada por padrões de crescimento distintos, nos quais as células cancerígenas formam estruturas cribriformes (XU et al., 2020). Desse modo, essa organização única pode desafiar a interpretação diagnóstica, tornando imperativa uma análise detalhada para diferenciá-lo de outras neoplasias salivares. (IHRLER et al., 2018) (FREIBERGER et al., 2021).

Em síntese, para fins de padronização, apesar das diferentes nomenclaturas criadas para se referir a esses tumores ao longo dos anos, neste texto, serão utilizados os termos AP e ACGS, os quais foram propostos na última atualização da OMS em 2022. Essas duas patologias apresentam desafios singulares no cenário oncológico e embora tenham origem nas GSM, exibem características clínicas distintas que exercem uma influência significativa na abordagem clínica e no prognóstico. (SEETHALA 2017). Nesse contexto, tendo em vista as diferenças entre o AP e o ACGS a comunidade científica ainda têm discutido se o ACGS realmente deveria ser um subtipo do AP ou se ele deveria ser reclassificado como um tumor distinto. Sendo assim, é imperativo compreender o comportamento clínico de cada patologia para a implementação de tratamentos eficazes e prognósticos precisos.

## **2 PROPOSIÇÃO**

O objetivo desse estudo é comparar os aspectos clínicos de todos os casos de Adenocarcinoma Polimorfo e Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares, ambos originados nas Glândulas Salivares Menores da cavidade oral através da análise dos estudos observacionais descritos na literatura no período entre 2005 e 2023.



### **3 ARTIGO CIENTÍFICO**

A redação do manuscrito intitulado “Uma análise comparativa dos aspectos clínicos de todos os casos de Adenocarcinoma Polimorfo e Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares: uma revisão integrativa”, seguiu as orientações das “Diretrizes para Autores” (ANEXO A) do periódico “Revista Brasileira de Cancerologia”; ISSN on-line: 2176-9745; Qualis 2017-2020: B3.

Uma Análise Comparativa Dos Aspectos Clínicos De Todos Os Casos De Adenocarcinoma Polimorfo E Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares: Uma Revisão Integrativa.

A Comparative Analysis Of The Clinical Aspects Of All Cases Of Polymorphic Adenocarcinoma And Cribriform Adenocarcinoma Of The Salivary Glands: An Integrative Review.

Un Análisis Comparativo De Los Aspectos Clínicos De Todos Los Casos De Adenocarcinoma Polimórfico Y Adenocarcinoma Cribriforme De Glándulas Salivales: Una Revisión Integradora.

Comparação Clínica do AP e do ACGS: Revisão Integrativa.

Autores:

Bruno Romano de Oliveira; Discente de Graduação Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. [bruno.romano12@gmail.com](mailto:bruno.romano12@gmail.com); ORCID ID: 0000-0002-6554-8865.

Fabício Tinôco Alvim de Souza; Doutor Professor da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Clínica Odontológica. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. [fabricao.tinoco@ufff.br](mailto:fabricao.tinoco@ufff.br); ORCID ID: 0000-0002-0732-7183.

Autor Correspondente:

Bruno Romano de Oliveira; Avenida Olegário Maciel, 2309, apto 203, Bairro Dom Bosco, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. CEP: 36.016-550; (33) 98428-5328; [bruno.romano12@gmail.com](mailto:bruno.romano12@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** o Adenocarcinoma Polimorfo (AP) é o segundo tumor maligno mais frequente em glândulas salivares menores (GSM), uma variante dessa lesão foi descrita com comportamento mais agressivo, o Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares (ACGS). **Objetivo:** comparar os aspectos clínicos de todos os casos de AP e ACGS originados nas GSM da cavidade oral através da análise dos estudos observacionais descritos na literatura no período entre 2005 e 2023. **Método:** trata-se de uma revisão integrativa adaptada aos princípios do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines. **Bases de dados:** Pubmed, Lilacs, Scopus e Web of Science. Foram identificados 983 registros e após a seleção foram eleitos 47 artigos. **Resultados:** o sexo feminino foi o mais acometido (61% no AP e 73,3% no ACGS); variação média da idade: 59,97 no AP e 57,27 no ACGS; localização anatômica mais frequente: palato (42,42%) no AP e língua (46,67%) no ACGS; metástase linfonodal: 15,15% no AP e 60% no ACGS; tratamento mais empregado: excisão cirúrgica (72,72%) no AP e excisão cirúrgica somada ao esvaziamento cervical (46,67%) no ACGS; recidiva: 9,09% no AP e 33,33% no ACGS; média em meses do acompanhamento: 21,7 no AP e 43,9 no ACGS. **Conclusão:** Entre os dois tumores é comum a predileção pelo sexo feminino e a média da idade de aproximadamente 60 anos. As variáveis clínicas com diferenças quantitativas são: localização anatômica, metástase linfonodal, modalidade de tratamento e recidiva.

**Palavras Chaves:** Adenocarcinoma; Neoplasias das Glândulas Salivares; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Glândulas Salivares Menores; Diagnóstico Clínico.

## SUMMARY

**Introduction:** Polymorphic Adenocarcinoma (PA) is the second most common malignant tumor in minor salivary glands (GSM), a variant of this lesion with more aggressive behavior has been described, Cribriform Adenocarcinoma of Salivary Glands (ACGS). **Objective:** to compare the clinical aspects of all cases of AP and ACGS originating in GSM of the oral cavity through the analysis of observational studies described in the literature in the period between 2005 and 2023. **Method:** this is an integrative review adapted to the Preferred principles Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines. **Databases:** Pubmed, Lilacs, Scopus and Web of Science. 983 records were identified and after selection, 47 articles were chosen. **Results:** females were the most affected (61% in AP and 73.3% in ACGS); average age variation: 59.97 in AP and 57.27 in ACGS; most frequent anatomical location: palate (42.42%) in AP and tongue (46.67%) in ACGS; lymph node metastasis: 15.15% in AP and 60% in ACGS;

most commonly used treatment: surgical excision (72.72%) in AP and surgical excision plus neck dissection (46.67%) in ACGS; recurrence: 9.09% in AP and 33.33% in ACGS; average in months of follow-up: 21.7 in AP and 43.9 in ACGS. Conclusion: Between the two tumors, a predilection for females and an average age of approximately 60 years are common. The clinical variables with quantitative differences are: anatomical location, lymph node metastasis, treatment modality and recurrence.

Keywords: Adenocarcinoma; Salivary Gland Neoplasms; Head and Neck Neoplasms; Minor Salivary Glands; Clinical Diagnosis.

## RESUMEN

Introducción: El Adenocarcinoma Polimórfico (AP) es el segundo tumor maligno más común en las glándulas salivales menores (GSM), se ha descrito una variante de esta lesión con comportamiento más agresivo, el Adenocarcinoma Cribriforme de Glándulas Salivales (AGGS). Objetivo: comparar los aspectos clínicos de todos los casos de AP y ACGS con origen en GSM de la cavidad bucal a través del análisis de estudios observacionales descritos en la literatura en el período comprendido entre 2005 y 2023. Método: se trata de una revisión integradora adaptada al Preferido principios Elementos de informes para revisiones sistemáticas y pautas de metanálisis. Bases de datos: Pubmed, Lilacs, Scopus y Web of Science. Se identificaron 983 registros y luego de la selección se eligieron 47 artículos. Resultados: el sexo femenino fue el más afectado (61% en AP y 73,3% en ACGS); variación media de edad: 59,97 en AP y 57,27 en ACGS; localización anatómica más frecuente: paladar (42,42%) en AP y lengua (46,67%) en ACGS; metástasis ganglionares: 15,15% en AP y 60% en ACGS; tratamiento más utilizado: escisión quirúrgica (72,72%) en AP y escisión quirúrgica más disección de cuello (46,67%) en ACGS; recurrencia: 9,09% en AP y 33,33% en ACGS; promedio en meses de seguimiento: 21,7 en AP y 43,9 en ACGS. Conclusión: Entre ambos tumores es común una predilección por el sexo femenino y una edad promedio de aproximadamente 60 años. Las variables clínicas con diferencias cuantitativas son: localización anatómica, metástasis ganglionares, modalidad de tratamiento y recurrencia.

Palabras clave: Adenocarcinoma; Neoplasias de las Glándulas Salivales; Neoplasias de Cabeza y Cuello; Glándulas Salivales Menores; Diagnostico clínico.

## Abreviaturas:

ACGSM	Adenocarcinoma Cribriforme de Glándulas Salivares Menores
ACL	Adenocarcinoma Cribriforme De Lingua

APBG	Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau
AP	Adenocarcinoma Polimorfo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA Guidelines	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
GSM	Glândulas Salivares Menores
CPT	Carcinoma Papilífero da Tireoide

## INTRODUÇÃO

As glândulas salivares são importantes órgãos exócrinos do sistema estomatognático responsáveis pela produção da saliva. São constituídas por três pares de glândulas salivares maiores (Parótidas, Submandibulares e Sublinguais) e as glândulas salivares menores (GSM) distribuídas na cavidade oral e orofaringe<sup>1</sup>. Os tumores que se originam nas glândulas salivares compreendem cerca de 3 a 4% de todas as neoplasias associadas à região da cabeça e pescoço. Estima-se que aproximadamente 10 a 15% destes tumores sejam de natureza maligna<sup>2</sup>.

O Adenocarcinoma Polimorfo (AP) é o segundo tumor maligno de glândula salivar mais comum, responsável por 26% de todos os carcinomas neste local, e a proporção entre mulheres e homens é de cerca de 2:1<sup>3</sup>, geralmente se origina nas GSM e é caracterizado pela uniformidade citológica, diversidade histológica e padrão de crescimento infiltrativo<sup>4</sup>. Esse tumor foi descrito pela primeira vez em 1983 como Carcinoma de Ducto Terminal e Carcinoma Lobular de GSM. Posteriormente, foi renomeado como Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau (APBG) em 1984 e incluído como um tumor distinto em 1991 na classificação de tumores de glândulas salivares da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>5</sup>. Anos depois, em 1999, foram relatados uma série de adenocarcinomas que ocorreram na língua, caracterizados por metástases sincrônicas para linfonodos laterais do pescoço, os quais foram intitulados como Adenocarcinoma Cribriforme de Língua (ACL)<sup>6</sup>. Então, em 2005 na 3ª Classificação da OMS o ACL foi reconhecido como uma possível variante do APBG, pois ainda não estava claro ainda se essa era uma entidade genuína ou apenas um padrão de crescimento incomum do APBG<sup>7</sup>.

Desde então, sobre esses dois tumores: foram relatados na literatura casos de ACL em sítios anatômicos diferentes da língua<sup>8</sup>; e embora o APBG seja reconhecido como uma neoplasia maligna menos indolente, foram relatados alguns casos mais agressivos desse tumor<sup>5</sup>. Nesse contexto, na 4ª classificação da OMS em 2017, o ACL foi intitulado também como Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares Menores (ACGSM), e continuou reconhecida como uma variante do APBG, sendo descrita como uma entidade emergente enquanto é aguardado novas evidências a fim de justificar uma classificação separada. Além disso, ainda nessa edição o termo “baixo grau” foi instinto do APBG e esse passou a se chamar AP<sup>3,5</sup>. Por fim, na última classificação da OMS realizada em 2022, permaneceu a discussão se o ACGSM é uma categoria diagnóstica diferente ou uma variante do AP, portanto, permaneceu como um subtipo do AP e foi intitulada como Adenocarcinoma Cribriforme de Glândulas Salivares (ACGS)<sup>9</sup>.

Nesse cenário, ambas as patologias (AP e ACGS) representam desafios distintos no panorama oncológico e embora compartilhem sua origem nas GSM, exibem características clínicas únicas que influenciam significativamente na abordagem clínica e no prognóstico<sup>10</sup>. Em suma, visando uma padronização e desconsiderando a data do diagnóstico, para se referir a esses dois tumores serão utilizados neste artigo os termos descritos 5ª classificação da OMS, os quais são: AP e ACGS<sup>9</sup>.

Portanto, compreender o comportamento clínico de cada tumor é fundamental para a implementação de tratamentos eficazes e prognósticos precisos. Sendo assim, o objetivo dessa revisão integrativa é comparar os aspectos clínicos de todos os casos de AP e ACGS descritos na literatura, ambos originados nas GSM, e isso será feito através da análise dos estudos observacionais descritos na literatura no período entre 2005 e 2023.

## **MÉTODO**

Esta é uma revisão integrativa fundamentada de forma adaptada aos princípios propostos pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines (PRISMA)<sup>11</sup>. Os estudos foram selecionados com base na relevância para as questões PICOS (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Design/População, Intervenção, Comparação, Desfecho, Desenho do Estudo), as quais foram definidas como: população: indivíduos portadores do AP e do ACGS; intervenção: nenhuma; comparação: entre as descrições clínicas e observações apresentadas nos estudos selecionados de AP e ACGS; desfecho: aspectos clínicos e epidemiológicos que possam diferenciar a construção do diagnóstico e o tratamento das lesões; desenho dos estudos: estudos observacionais.

Foram incluídos estudos que relataram casos clínicos dos referidos tumores em GSM na cavidade oral. Os membros da equipe de estudo (BRO, FTAS) revisaram manualmente os títulos dos registros e resumos para inclusão. Todos os resumos foram revisados inicialmente pelos dois pesquisadores.

Como critérios de elegibilidade foram utilizados os critérios de inclusão: estudos em inglês e/ou português; estudos observacionais que continham dados clínicos e histológicos de cada paciente; artigos que continham ao menos um dos termos de pesquisa nas palavras-chaves, no título, ou no resumo; artigos que relatassem casos com lesão primária na cavidade oral oriunda de GSM; resumos que continham dados e resultados relacionados ao paciente; resumos que necessitavam da leitura completa do artigo para verificar se havia dados clínicos descritos.

Além disso, foram adotados como critérios de exclusão: casos de tumor semelhante, mas histologicamente diferente (ex.: cistadenocarcinoma papilar); artigo de ciência básica relacionado à natureza molecular do tumor ou à histologia sem descrever os dados clínicos dos pacientes; registros do tipo editorial, capítulo de livro, pôster ou similares; estudos que analisassem de forma agrupada diferentes tipos de tumores malignos das glândulas salivares; estudos que avaliassem somente a peça anatômica, prontuários antigos, ou revisão de lâminas histológicas.

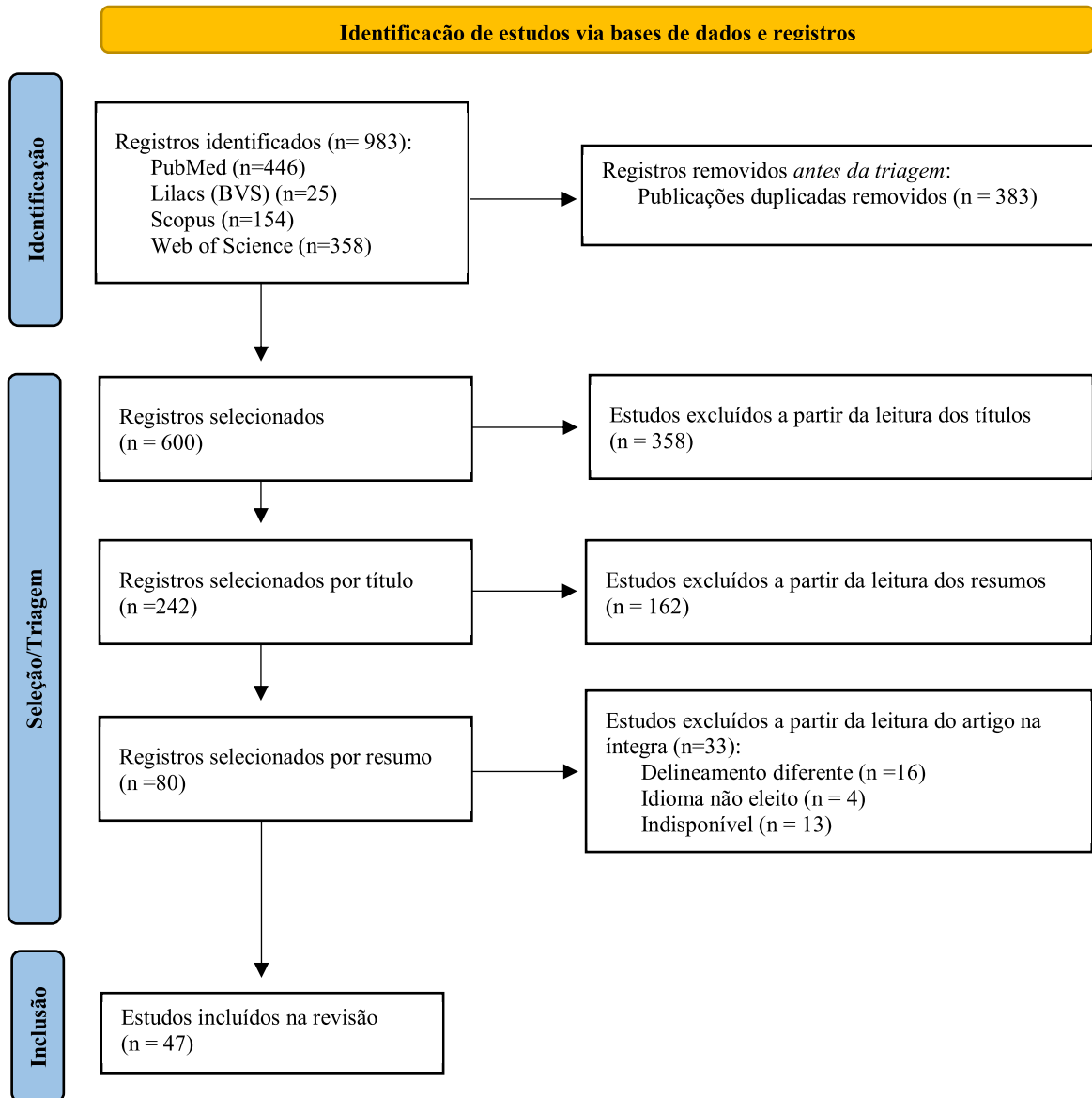
Como fontes de informação, foram utilizadas as bases de dados: Pubmed, Lilacs (BVS), Scopus e Web of Science. Na estratégia de busca, foram elegidos como descritores os termos das nomenclaturas das patologias estudada: “Low Grade Polymorphous Adenocarcinoma”; “Polymorphous Adenocarcinoma” e “Cribriform Adenocarcinoma”. Foi utilizado o operador booleano OR entre esses termos referentes aos nomes dos tumores e visando restringir a busca em tumores das glândulas salivares foi utilizado o operador booleano AND em associação ao descritor “Salivary Gland” (Quadro 1).

**Quadro 1.** Estratégia de busca e resultados para cada uma das bases utilizadas. Juiz de Fora, MG, Brasil, 2023.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	RESULTADOS
PubMed	((Low Grade Polymorphous Adenocarcinoma) OR (Polymorphous Adenocarcinoma)) OR (Cribriform Adenocarcinoma) AND (Salivary Gland)	446
Lilacs (BVS)	Low Grade Polymorphous Adenocarcinoma OR Polymorphous Adenocarcinoma OR Cribriform Adenocarcinoma AND Salivary Gland	25
SCOPUS	“Low Grade Polymorphous Adenocarcinoma” OR “Polymorphous Adenocarcinoma” OR “Cribriform Adenocarcinoma” AND “Salivary Gland”	154
WEB OF SCIENCE	Low Grade Polymorphous Adenocarcinoma OR Polymorphous Adenocarcinoma OR Cribriform Adenocarcinoma AND Salivary Gland	358

A seleção dos artigos foi realizada respeitando as etapas de seleção sugerida pelo protocolo PRISMA. As buscas nas bases de dados foram realizadas em setembro de 2023 e os resultados foram exportados para a plataforma Rayyan QCRI<sup>12</sup>. Essa ferramenta foi útil para identificar os artigos duplicados e facilitar todo o processo de exclusão, inclusão e leitura dos títulos e resumos. Após a exclusão das duplicatas (383 artigos), os artigos foram analisados através dos títulos e foram excluídos 358 estudos, feito isso, foi realizado a leitura dos resumos e nessa etapa foram excluídos mais 162 estudos. Restaram então, 80 registros que foram triados para leitura na íntegra, desses, 13 não estavam disponíveis, 4 estavam escritos em idiomas não eleitos, e 16 apresentavam um delineamento errado para inclusão. Por fim, foram incluídos na revisão 47 artigos para análise dos dados (Fluxograma 1).





**Figura 1.** Fluxograma da estratégia de busca proposto pelo *checklist* PRISMA

Para análise dos artigos eleitos, foi elaborado um banco de dados no Microsoft Excel 2017 com as seguintes variáveis: autor e ano; delineamento do estudo; classificação da patologia; gênero; idade; raça do paciente; hábito nocivo ou condição sistêmica; região acometida; aspectos clínicos; aspectos imaginológicos; características histológicas; metástase; tratamento; recidiva; marcadores imuno-histoquímicas; invasão óssea.

Após a coleta desses dados, as variáveis mais relatadas nos artigos foram agrupadas para compor os resultados das pesquisas (Quadro 2). Além disso, foram coletadas todas as imagens clínicas dos artigos a fim de catalogar os aspectos clínicos das lesões em estudo. (Quadro 3 e 4)

## RESULTADOS

Foram analisados os dados de 48 pacientes. Desses, 33 foram diagnosticados com AP (grupo 1) e 15 com ACGS (grupo 2). Nos dois grupos a maioria dos pacientes acometidos eram do gênero feminino sendo 61% da amostra no primeiro grupo e 73,3% no segundo. A idade dos pacientes do grupo 1 foi de 59,97 anos variando de 18 a 92 anos. De forma semelhante, o grupo 2 apresentou média de 57,27 variando de 11 a 83 anos.

A localização anatômica mais acometida no grupo 1 foi no palato (42,42%) e no lábio (18,19%) seguidos de outras regiões como língua, rebordo alveolar, mucosa vestibular, coxim retromolar, e um caso específico que envolvia palato, seio maxilar e fossa nasal. Já o grupo 2 os locais mais recorrentes foram a língua (46,67%, desses 71,45% foi na base, 14,28% na borda lateral e 14,28% no dorso) e o palato (33,33%) seguidos pelo rebordo alveolar, mucosa vestibular, e coxim retromolar.

Um dos dados mais diferentes entre os dois grupos nessa pesquisa foi a incidência de metástase linfonodal, sendo o grupo 1 15% dos pacientes afetados enquanto o grupo 2 foram 60% dos pacientes. Conseqüentemente, os tratamentos também foram mais agressivos no grupo 2: 46,67% foram tratados com excisão cirúrgica e esvaziamento cervical, e 20% com excisão cirúrgica, esvaziamento cervical e radioterapia as quais foram abordagens mais invasivas. Por outro lado, no grupo 1 72,72% dos pacientes foram tratados apenas com a excisão cirúrgica, enquanto 3,03% foram com a excisão cirúrgica e radioterapia, e 3,03% com excisão cirúrgica, esvaziamento cervical e radioterapia. Sobre as recidivas, elas foram relatadas em apenas 9,09% da amostra do 1º grupo enquanto o outro grupo apesar de tratamentos mais invasivos foi de 33,33%. A média em meses do período de acompanhamento nos dois grupos foi respectivamente de 21,7 e 43,9.



**Quadro 2.** Dados clínicos dos casos de AP e ACGS coletados dos artigos selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade







VARIÁVEIS		AP	ACGS
Gênero	Masculino	13 (39%)	4 (26,7%)
	Feminino	20 (61%)	11 (73,3%)
Idade	Variação	18 a 92 anos	11 a 83 anos
	Média	59,97	57,27
Localização	Palato	14 (42,42%)	5 (33,33%)
	Lábio	6 (18,19%)	-
	Língua	3 (9,09%)	7 (5 base, 1 lateral, 1 dorso) (46,67%)
	Rebordo alveolar	3 (9,09%)	1 (6,67%)
	Mucosa vestibular	2 (6,06%)	1 (6,67%)
	Palato, seio maxila e fossa nasal	1 (3,03%)	-
	Intraósseo (mandíbula)	2 (6,06%)	-

	Coxim retro molar	2 (6,06%)	1 (6,67%)
Metástase	Sim	5 (15,15%)	9 (60%)
	não	12 (36,36%)	4 (26,7%)
	Não informado	16 (48,48%)	2 (13,3%)
Tratamento	Excisão cirúrgica	24 (72,72%)	2 (13,33%)
	Excisão cirúrgica + Radioterapia	1 (3,03%)	2 (13,33%)
	Excisão cirúrgica + Radioterapia + Esvaziamento Cervical	1 (3,03%)	3 (20%)
	Excisão cirúrgica + Esvaziamento cervical	1 (3,03%)	7 (46,67%)
	Terapia por feixe de prótons + quimioterapia	1 (3,03%)	-
	Não informado/Abandono tratamento	5 (15,15%)	1 (6,67%)
Recidiva	Sim	3 (9,09%)	5 (33,33%)
	Não	16 (48,48%)	5 (33,33%)
	Não informado	14 (42,42%)	5 (33,33%)
Período de acompanhamento	Média em meses	21,7	43,9
	Não informado	16	8

Foram selecionados 32 artigos sobre AP e 15 sobre ACGS, e desses, o número de artigos que continha imagens clínicas foi respectivamente 23 e 5. Então, foram elaborados dois quadros, um com 24 fotos de AP e outro com 6 de ACGS (Quadro 3 e 4). Nesses quadros as fotos foram acompanhadas da respectiva descrição feita pelos autores responsáveis. Após a análise dessas imagens foi observado que as lesões de AP apresentavam aspecto predominante nodular de superfície da mucosa íntegra e coloração eritematosa, com exceção das lesões amplas que apresentam ulceração, já o ACGS apresentava lesões nodulares, de superfícies ulceradas ou não independentes do tamanho da lesão.

**QUADRO 3.** Imagens clínicas de AP coletadas dos artigos selecionados acompanhadas da descrição da imagem feita pelo autor.

	
<p>Exame clínico. Tumor não ulcerado, levemente eritematoso, presente no palato posterior<sup>13</sup>.</p>	<p>Imagem clínica mostrando um aumento de volume cístico nodular de cerca de 2 cm oposto à região do segundo pré-molar superior esquerdo e do primeiro molar da mucosa bucal<sup>14</sup></p>

	
<p>Fotografia clínica mostrando edema intraoral solitário, bem definido, em forma de cúpula, na parte pósterolateral esquerda do palato<sup>15</sup>.</p>	<p>Aspectos clínicos dos múltiplos nódulos submucosos no lábio superior. Cinco nódulos do lado direito (a) e quatro do lado esquerdo (b). Todas as lesões recobertas por mucosa oral de aspecto normal, com consistência firme a flutuante e assintomáticas à palpação<sup>16</sup>.</p>
	
<p>Evidência de edema difuso e proliferativo dos tecidos moles na região do palato duro<sup>17</sup>.</p>	<p>Evidência de eritema da gengiva aderida em relação aos dentes posteriores superiores. O quadro clínico assemelhava-se a uma patologia periodontal<sup>17</sup>.</p>
	
<p>Massa no triângulo retromolar direito<sup>18</sup>.</p>	<p>Aspecto intra-oral do palato direito. Lesão nodular inchada mostrando no palato direito sem úlcera mucosa<sup>19</sup>.</p>



Fotografia intraoral mostrando um inchaço eritematoso<sup>20</sup>.



Pequeno edema nodular assintomático foi observado no palato<sup>21</sup>.



Lesão pré-operatória em relação ao palato esquerdo<sup>22</sup>.



Lesão nodular submucosa no lábio superior<sup>23</sup>.



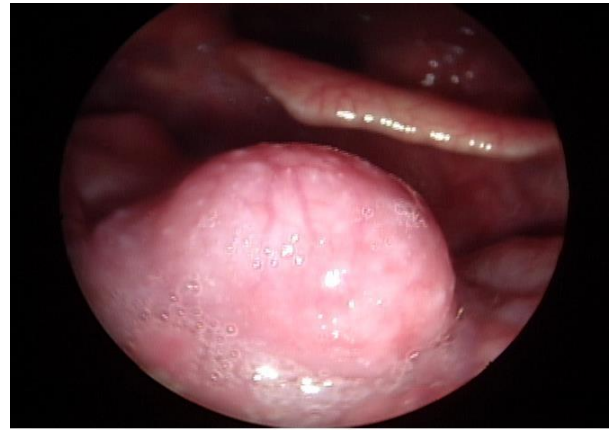
Aspecto clínico intraoral exibindo um tumor exofítico de base séssil no lado esquerdo do palato<sup>24</sup>.



Crescimento polipoide séssil solitário no alvéolo posterior direito<sup>25</sup>.



Sem descrição<sup>26</sup>.



Laringoscopia de um homem de 54 anos com massa detectada incidentalmente na base da língua. O tumor tinha 1 cm de tamanho e a mucosa sobrejacente não foi invadida<sup>27</sup>.



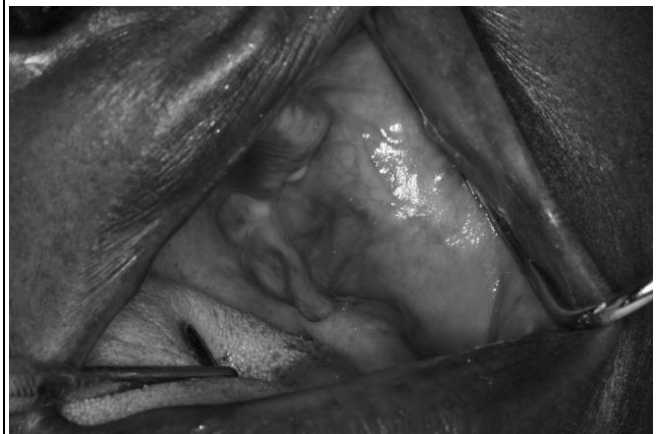
Aparência clínica do tumor palatino apresentando-se como um inchaço que se estende na área dos pré-molares perdidos<sup>28</sup>.




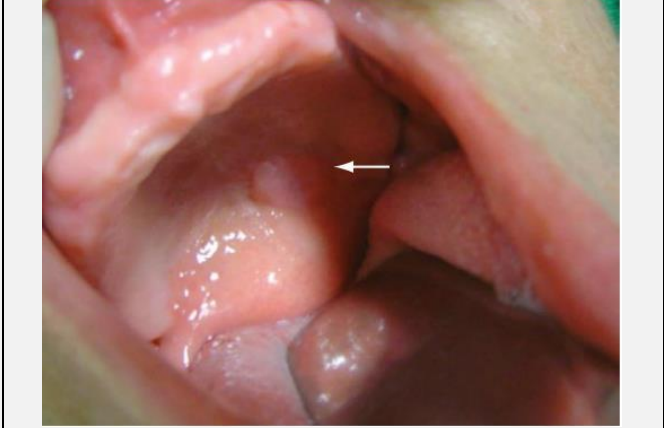

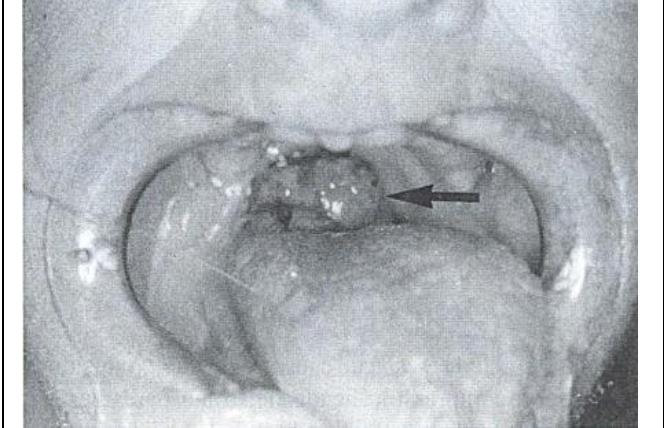
Lesão no lábio superior e ângulo da boca. uma visão externa<sup>29</sup>.





O tumor no palato duro do paciente tinha superfície lisa. a Antes do tratamento, o sangramento da face anterior do tumor foi interrompido temporariamente por hemostáticos locais usando o Hemostato Absorvível Fibrillar Surgicel TM (Ethicon Biosurgery, Inc., Somerville, NJ, EUA)<sup>30</sup>.


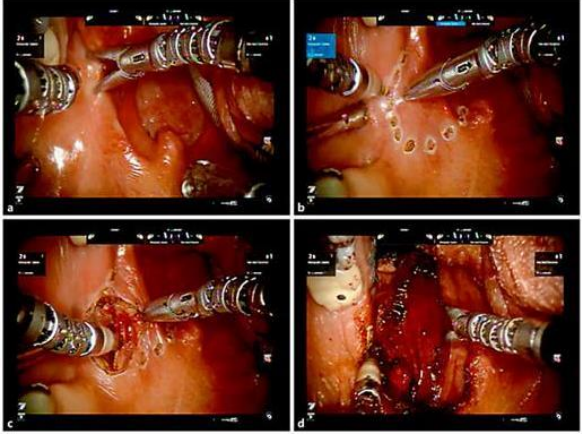




Uma massa lobular firme que se estende do vestíbulo maxilar posterior esquerdo<sup>31</sup>.

	
<p>Lesão totalmente na substância do lábio inferior, projetando-se, mas não obliterando o sulco labial<sup>32</sup>.</p>	<p>Aspecto clínico intraoral da lesão (seta)<sup>33</sup>.</p>
	
<p>Imagem clínica que mostra a massa óssea palatina e alveolar<sup>34</sup>.</p>	<p>Apresentação do tumor (seta) na base da língua<sup>35</sup>.</p>

**QUADRO 4.** Imagens clínicas de AP coletadas dos artigos selecionados acompanhadas da descrição da imagem feita pelo autor.

	
<p>Figura 1 - Lesão primária: (A) Paciente apresentando massa ulcerada no lado esquerdo do palato mole<sup>36</sup>.</p>	<p>Fotografia clínica mostrando lesão lobulada na borda lateral direita da língua<sup>37</sup>.</p>

 <p>Visão pré-operatória da lesão palatina esquerda<sup>38</sup>.</p>	 <p>A. Visualização TORS da tonsila palatina esquerda. B. Área de ressecção delineada. C. borda lateral no espaço parafaríngeo. D. Vista transoral após ressecção<sup>39</sup>.</p>
 <p>Uma fotografia mostrando um inchaço de mucosa de cor normal bem circunscrito na mucosa bucal oposta à área pré-molar superior direita (a)<sup>40</sup>.</p>	 <p>Uma incisão superficial foi feita na mucosa de cobertura revelando a natureza capsulada da lesão (b)<sup>40</sup>.</p>

## DISCUSSÃO

O AP é a segunda neoplasia maligna mais comum das GSM<sup>41</sup> ao passo que ACGS corresponde a menos de 1% desses tumores<sup>42</sup>. Sobre a predileção pelo sexo a literatura descreve uma proporção entre mulheres e homens de 2:1 no AP e 1:1 no ACGS<sup>7,42,43</sup>. Contudo, na amostra apurada nesta revisão nos dois grupos a maioria dos pacientes acometidos eram do gênero feminino sendo 61% dos pacientes com AP e 73,3% dos pacientes com ACGS. Corroborando esse achado, em 2021 foi constatado no estudo de Gates que o gênero feminino é o mais prevalente nos dois tumores. Por outro lado, a média da idade, tanto dos pacientes acometidos pelo AP, quanto pelo ACGS, tem se mostrado similar na literatura. Nos pacientes com AP essa variação vai de 16 a 94 anos com média de 59 anos<sup>3</sup> e nos pacientes com ACGS varia de 13 a 85 anos com média de 59,6 anos<sup>42</sup>. Semelhante a esses dados, nossos resultados



apontaram uma variação de idade entre 18 e 95 anos (59,97) nos casos de AP, e 11 e 83 anos (média de 57,27) nos casos de ACGS. Nesse contexto, infere-se que a média de idade é um fator comum aos dois tumores e embora têm se observado uma predileção pelo sexo feminino esse ponto é ainda controverso na literatura.

A localização anatômica é uma característica clínica que pode ajudar a diferenciar essas duas patologias. O local de acometimento mais comum nos casos de AP é o palato (aproximadamente 60%)<sup>3,44</sup> e no ACGS é a língua (58,9%), seguido pelo palato (19,6%) e tonsila (7,1%)<sup>42</sup>. Em concordância a esses dados, a presente revisão apurou resultados semelhantes. Na análise do AP, o palato também foi o local mais recorrente (42,42% dos casos), e no ACGS a língua também foi o local mais comum (46,67% dos casos), seguido do palato (33,33% dos casos). Desse modo, é possível afirmar que a localização anatômica é um fator clínico que pode ser um parâmetro para diferenciar esses dois tumores. Nas imagens coletadas foi observado nas lesões de AP aspecto predominante nodular de superfície da mucosa íntegra e coloração eritematosa e no ACGS lesões nodulares de superfícies ulceradas.

A doença metastática nodal precoce é vista na maioria dos casos de ACGS e isso contribui para caracterizar um perfil mais agressivo em relação ao AP<sup>43</sup>. Concernente a isso, em apenas 14% dos casos de AP foi relatado metástase linfonodal<sup>44</sup> ao passo que nos casos de ACGS esse número foi de aproximadamente 60%<sup>8,42,44</sup>. Semelhantemente, nos casos analisados deste trabalho, tal condição foi observada quatro vezes mais no ACGS em relação ao AP, sendo 15% dos casos de AP e 60% dos casos de ACGS. À vista disso, infere-se que a metástase linfonodal é um comportamento clínico mais frequente nos casos de ACGS e pouco visto em casos de AP, configurando mais um parâmetro clínico diferente entre os dois tumores. Desse modo, durante a avaliação clínica com suspeição dessas lesões de glândula salivar uma palpação criteriosa das cadeias linfáticas regionais pode orientar a elaboração das hipóteses diagnósticas.

Sobre o tratamento, devido ao comportamento mais agressivo do ACGS em relação ao AP, a literatura descreve tratamentos mais radicais nos casos de ACGS, sendo a excisão cirúrgica seguida do esvaziamento cervical, o tratamento mais utilizado. Além disso, a radioterapia foi o principal tratamento adjuvante<sup>42</sup>. De forma semelhante, nosso estudo também inferiu que 46,67% dos casos foram tratados com excisão cirúrgica e esvaziamento cervical, e 20% associaram essa abordagem a radioterapia. Em contrapartida, 72,72% dos AP foram tratados apenas com a excisão cirúrgica. Acerca das recidivas, elas são mais observadas no ACGS<sup>44</sup>, e isso também é notado nos resultados deste artigo, os quais apontaram maior

recorrência no ACGS (33,33%) em relação ao AP (9,09%). Além disso, a média em meses do período de acompanhamento dos casos de AP e ACGS foram respectivamente 21,7 e 43,9.

No âmbito do diagnóstico, a avaliação de biópsia de GSM apresenta desafios significativos, resultantes tanto de limitações técnicas decorrentes do pequeno tamanho e da natureza distorcida do tecido recebido, quanto das complexidades interpretativas associadas à considerável sobreposição morfológica e imuno-histoquímica entre diversas entidades<sup>45</sup>. As características clínicas e o polimorfismo histológico do AP são responsáveis por uma sobreposição clínica desse tumor com vários outros tumores de glândulas salivares, incluindo principalmente o Carcinoma Adenoide Cístico (CAC)<sup>46</sup> e outras patologias malignas e benignas mais recorrentes na cavidade oral como o Carcinoma Mucoepidermoide e o Adenoma Pleomórfico. Nesse sentido, é imperativo um diagnóstico diferencial entre as entidades, pois identificar a entidade correta implica na conduta do tratamento e no prognóstico dos pacientes.

Em casos típicos de AP, apenas a histologia é suficiente para o diagnóstico, o qual pode ser definido usando as seguintes 3 características: características histológicas típicas como aspecto arquitetural e uniformidade citológica com núcleos pálidos e cromatina fina; imunoperfil de positividade difusa e forte para S100 e CK7; presença de alterações PRKD, em particular a mutação do hotspot PRKD1 E710D<sup>4</sup>. O ACGS possui semelhança histológica, imunofenotípica e molecular com o AP. Histologicamente, os dois tumores são compostos por células com núcleos pálidos. No entanto, ao contrário do AP clássico, que geralmente mostra um crescimento infiltrativo e vários padrões arquiteturais, o ACGS tende a ter crescimento lobulado separado por septos fibrosos, e arquitetura relativamente uniforme predominantemente composta por padrões sólidos, microcísticos e/ou cribriformes. Além disso, paliçadas e fissuras periféricas, hemorragia e estruturas semelhantes a glomeruloides são comuns<sup>4,43</sup>.

Outra entidade patológica que se assemelha ao ACGS é o Cacinoma Papilífero da Tireóide (CPT). A característica microscópica comum a esses tumores é a aparência dos núcleos, os quais muitas vezes se sobrepõem, e são opticamente transparentes e vesiculares com aparência de um “vidro fosco”. No entanto, tal semelhança não é amplamente observada no AP. Além disso, as metástases nodais do ACGS têm aparência idêntica às os tumores primários, por isso, eles podem ser inicialmente diagnosticados incorretamente como CPT em pacientes que apresentam essas massas<sup>8</sup>.

Apesar do termo “cribriforme” no nome, o padrão de crescimento do ACGS é caracteristicamente papilar e glomerulóide, e demonstra espaços cribriformes mais

malformados do que o CAC. O crescimento é infiltrativo, mas não tão neurotrópico como AP, e esses tumores são mais propensos à invasão linfática<sup>43,45</sup>.

Em se tratando do perfil imunohistoquímico, em 2022, uma revisão sistemática associada à uma metanálise apontou que os imunofenótipos CK7+/CK20-, p63+/p40-, S100+, Vimentin+ e GFAP- são significativos para o diagnóstico do AP. Além disso, apontaram o uso de S100, MSA, p40 e c-Kit como marcadores importantes para fins de diagnóstico diferencial entre o AP e o CAC<sup>47</sup>. Todavia, até o momento não há marcadores imuno-histoquímicos que diferencie o AP de ACGS, aumentando a discussão em curso se ACGS deve ser considerado como uma variante de AP com componente pseudocribiforme dominante ou como uma entidade separada<sup>4</sup>.

Uma grande lacuna na maioria dos relatos de casos analisados é a falta de algumas informações clínicas que poderiam ser analisadas a fim contribuir na caracterização do perfil clínico dos tumores. Exemplos dessas variáveis seriam: raça do paciente, hábito nocivo (fumo, trauma crônico, uso de substância químicas...); tempo de evolução da doença; condições sistêmicas (diabetes, doença autoimune, hipertensão); tempo de acompanhamento; resultados imuno-histoquímicas. Nesse sentido, a falta desses dados configura uma limitação para o estudo do comportamento clínico dos tumores. Nesta revisão, nos resultados das variáveis metástases, tratamento, recidiva e período de acompanhamento um número considerável dos estudos analisados não informaram esses dados.

Outra possível limitação deste estudo é a possibilidade de um ACGS ter sido diagnosticado como AP, pois há trabalhos na literatura científica nos quais são revisadas prontuários e lâminas histológicas e são encontrados casos de erro de diagnóstico. No entanto, essa análise não seria viável ao desenho do nosso estudo visto que o objetivo dessa revisão era coletar dados clínicos dos casos relatados e fazer uma comparação do comportamento clínico desses tumores. Além disso, como se trata de tumores malignos raros a análise em série do objeto de estudo em vivo é inviável; e obter materiais como espécimes de biópsias, lâminas histológicas e prontuários requer acesso a alguma instituição de referência como hospitais e um desenho de estudo mais elaborado.

Por fim, considerando o perfil agressivo do ACGS, à raridade desse tumor, e o fato de ser considerado uma entidade patológica emergente segundo à OMS<sup>3</sup>, é possível afirmar que mais estudos são necessários para complementar a literatura, a fim de melhor diferenciá-lo do AP visto que o tratamento e o prognóstico desses tumores são diferentes.

## **CONCLUSÃO**

Em suma, é possível concluir que dentre as variáveis avaliadas é comum aos dois tumores a predileção pelo sexo feminino e a idade de aproximadamente 60 anos. Ao contrário disso, as variáveis clínicas com diferenças quantitativas foram: localização anatômica, metástase linfonodal, tipo de tratamento e recidiva. Sendo assim, os aspectos clínicos podem ajudar a diferenciar esses dois tumores, e além disso, mais estudos são necessários afim de melhor compreender o perfil clínico dessas doenças.

## **CONTRIBUIÇÕES**

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

## **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

Nada a declarar

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

Não há.

## **REFERÊNCIAS**

1. Jaeger RG, Freitas VM. Histologia das Glândulas Salivares. In: Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. São Paulo: Blucher; 2016. p. 227-246. ISBN: 9788580391893. doi: <https://doi.org/10.5151/9788580391893-10>
2. Weronika JO, Julia S, Iga P, Tomasz S, Wojciech K. Epidemiological and clinical characteristics of 407 salivary glands neoplasms in surgically treated patients in 2010-2020. *Otolaryngologia Polska*, (2022); 76 5(5):29-36. doi: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.9816>

3. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017. p 60-61, 126-127.
4. Katabi N, Xu B. Polymorphous Adenocarcinoma. *Surg Pathol Clin.* 2021;14(1):127-136. doi: <https://doi.org/10.1016/j.path.2020.09.011>
5. Hernandez-Prera JC. Historical Evolution of the Polymorphous Adenocarcinoma. *Head Neck Pathol.* 2019;13(3):415-422. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0964-9>
6. Michal M, Skalova A, Simpson RHW, et al. Cribriform adenocarcinoma of the tongue: a hitherto unrecognized type of adenocarcinoma characteristically occurring in the tongue. *Histopathology.* 1999;35:495–501.
7. Luna MA, Wenig BM. Polymorphous low-grade adenocarcinoma. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, et al, eds. *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.* Lyon: IARC Press; 2005:223–224.
8. Skalova A, Sima R, Kaspirkova-Nemcova J, et al. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland origin principally affecting the tongue: characterization of new entity. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(8):1168-1176. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31821e1f54>
9. Skálová A, Hycza MD, Leivo I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):40-53. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-022-01420-1>
10. Seethala RR. Basaloid/blue salivary gland tumors. *Mod Pathol.* 2017;30(s1):S84-S95. doi:<https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.190>
11. Page Matthew J., McKenzie Joanne E., Bossuyt Patrick M., Boutron Isabelle, Hoffmann Tammy C., Mulrow Cynthia D. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2022 [citado 2023 Dez 02]; 31 (2): e2022107. Epub 13-Jul-2022. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742022000200033>.
12. Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5(1): 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
13. Katsoulas NG, Tosios KI, Lynch HA, Uppgaard R, Koutlas IG. Polymorphous Adenocarcinoma, Low Grade Variant, Colliding with a Neurofibroma. *Head and Neck Pathology.* 2022;16(2):602-606. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01377-7>
14. Muniswammappa S, Bavle R, Makarla S, Venugopal R. Polymorphous Adenocarcinoma: High-Grade Transformation With Immunohistochemical Workup. *Cureus.* 2022;14(3):e23639. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.23639>

15. Jawanda MK, Narula R, Gupta S, Gupta P. Polymorphous adenocarcinoma: A case report along with its characteristics and diagnostic challenges. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25(3):517-522. doi: [https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP\\_286\\_20](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_286_20)
16. Ortega RM, Bufalino A, Almeida LY, Navarro CM, Travassos DC, Ferrisse TM, Carlos R, León JE. Synchronous Polymorphous Adenocarcinoma and Canalicular Adenoma on the Upper Lip: An Unusual Presentation and Immunohistochemical Analysis. *Head Neck Pathol.* 2018;12(1):145-149. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0838-6>
17. Chandra J, Ahmed J, Veena KM, Vijayakumar M, Shenoy N, Sujir N. Polymorphous Adenocarcinoma: A Rare Case Report with Unique Radiographic Appearance on CBCT. *Case Rep Dent.* 2021; 8853649. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/8853649>
18. Date AS, Venkateshwar G, Pereira T, Borkhade N. Mass involving retromolar trigone in a geriatric lady-diagnostic dilemma. 2019; 67(1):16-21.
19. Kikuchi K, Nagao T, Ide F, Takizawa S, Sakashita H, Tsujino I, Li TJ, Kusama K. Palatal Polymorphous Adenocarcinoma with High-Grade Transformation: A Case Report and Literature Review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(2):131-139. doi:<https://doi.org/10.1007/s12105-018-0916-4>
20. Vadla P, Pathipaka S, Madala J, Guttikonda VR. Polymorphous adenocarcinoma of the oral cavity: A skeptical case mimicking lobular carcinoma of breast and gastric carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22(Suppl 1):S60-S64. doi:[https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP\\_203\\_17](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_203_17)
21. Sharma P, Wadhwan V, Kumar KV, Venkatesh A, Thapa T. Indolent palatal swelling: Catch 22. *Natl J Maxillofac Surg.* 2016;7(2):221-224. doi: <https://doi.org/10.4103/0975-5950.201352>
22. Sathyanarayanan R, Suresh V, Therese Thomas BA. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma of the Palate: A Rare Case Report. *Iran J Cancer Prev.* 2015;9(1):e3447. doi: <https://doi.org/10.17795/ijcp-3447>
23. Andreu-Barasoain M, Vicente-Martín FJ, Gómez de la Fuente E, Salamanca-Santamaría J, Pampín-Franco A, López-Estebanz JL. Polymorphous low-grade adenocarcinoma in the upper lip: a well-described but infrequently recognized tumor. *Dermatol Online J.* 2013;19(8):19265. Published 2013 Aug 15.
24. Brito LNS, Gomes DQC, Brito ACM, Alves PM, Nonaka CFW, Godoy GP. Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de grandes proporções em paciente idoso: relato de caso não usual. *Odontol. Clín.-Cient.* 2016; 15(1):63-66.

25. Radhika T, Jeddy N, Kannadasan KK, Aarththi R, Prabakar R. Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma of Retromolar Region - A Rare Case Report with Distinct Clinical Manifestations. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(6):ZD11-ZD13. doi:  
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13787.6054>
26. Surya V, Tupkari JV, Joy T, Verma P. Histopathological spectrum of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19(2):266. doi:  
<https://doi.org/10.4103/0973-029X.164555>
27. Kim JH, Hyun CL, Lim GC. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tongue base treated by transoral robotic surgery. *Case Rep Otolaryngol.* 2015:981436. doi:  
<https://doi.org/10.1155/2015/981436>
28. Thennavan A, Rao L, Radhakrishnan R. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of maxillary alveolus metastasising to the abdomen: the role of immunomarkers in diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013009633. Published 2013 May 8. doi:  
<https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009633>
29. Shukla M, Gaud U, Kumar M, Pandey M. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma (PLGA) in an 18-Year-Old Male. *Indian J Surg.* 2013;75(2):153-155. doi:  
<https://doi.org/10.1007/s12262-012-0804-1>
30. Makita C, Nakamura T, Takayama K, Takada A, Fuwa N, Sakuma H. Proton beam therapy and continuous intra-arterial chemotherapy for polymorphous low-grade adenocarcinoma in the hard palate. *Case Rep Oncol.* 2013;6(1):66-71. doi:  
<https://doi.org/10.1159/000346840>
31. Potluri A, Prasad J, Levine S, Bastaki J. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a case report. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(2):14804843. doi:  
<https://doi.org/10.1259/dmfr/14804843>
32. Olusanya AA, Akadiri OA, Akinmoladun VI, Adeyemi BF. Polymorphous low grade adenocarcinoma: literature review and report of lower lip lesion with suspected lung metastasis. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011;10(1):60-63. doi:  
<https://doi.org/10.1007/s12663-011-0185-1>
33. Morais MLSA, Sarmiento DJS, Silveira EJD, Oliveira ICP, Costa ALL. Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau: relato de um caso adicional e uma atualização dos principais aspectos sobre seu diagnóstico. *Rev. odontol. UNESP (Online).* 2010; 39(5): 311-315.
34. Pintor MF, Figueroa L, Martínez B. Polymorphous low grade adenocarcinoma: review and case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(8):E549-E551. Published 2007 Dec 1.

35. Tincani AJ, Altemani A, Martins AS, et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma at the base of the tongue: an unusual location. *Ear Nose Throat J.* 2005;84(12):794-799.
36. Mariano FV, Varanda RF, Schultz L, Correa MB, de Almeida OP, Altemani A, Lopes MA. Cribriform adenocarcinoma of the soft palate with multiple lymph node metastasis and long-term follow-up. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(4):e117-e122. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.10.017>
37. Madhura MG, Kumar BV, Suma S, Sarita Y. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland: A mimic of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016;20(3):536-539. doi: <https://doi.org/10.4103/0973-029X.190961>
38. Takhar AS, Simmons A, Ffolkes L, Hyde N. Not just another paediatric neck lump: metastatic cribriform adenocarcinoma of the palate in an adolescent. *J Laryngol Otol.* 2015;129(2):194-197. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022215114002643>
39. Worrall DM, Brant JA, Chai RL, Weinstein GS. Cribriform adenocarcinoma of the tongue and minor salivary gland: transoral robotic surgical resection. *ORL.* 2015;77(2):87-92. doi: <https://doi.org/10.1159/000375535>
40. Kamal N, Nahla M, M. Mahmoud S. Unusual presentation of cribriform adenocarcinoma of salivary glands: A case report. *J Can Res Ther* 2023;19:0. doi: [https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt\\_411\\_22](https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_411_22).
41. Vander Poorten V, Triantafyllou A, Skálová A, et al. Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: reappraisal and update. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(7):1681-1695. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4985-5>
42. De Luca P, Tassone D, de Campora L, et al. Cribriform adenocarcinoma of the tongue and minor salivary glands: a systematic review of an uncommon clinicopathological entity. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(6):2719-2725. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07140-6>
43. Skálová A, Gnepp DR, Lewis JS Jr, et al. Newly Described Entities in Salivary Gland Pathology. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(8):e33-e47. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000883>
44. Gates JC, Gargano SM, Cherkas E, Kraus DH, Tuluc M. How Increased Nodal Metastasis and Recurrence in Cribriform Adenocarcinoma Relate to Polymorphous Adenocarcinoma and Survival: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(9):1970-1976. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2021.03.027>



45. Rooper LM. Challenges in Minor Salivary Gland Biopsies: A Practical Approach to Problematic Histologic Patterns. *Head Neck Pathol.* 2019;13(3):476-484. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01010-8>
46. Tasoulas J, Tsourouflis G, Klijanienko J, Theocharis S. Polymorphous denocarcinoma: an overview of immunohistochemical features and insights on molecular pathology. *Histol Histopathol.* 2019;34(7):731-744. doi: <https://doi.org/10.14670/HH-18-089>
47. Nonaka T, Takei H. Immunohistochemical Profile of Polymorphous Adenocarcinoma of Minor Salivary Gland: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Head Neck Pathol.* 2022;16(4):980-990. doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-022-01453-6>
48. Santos LAR, Brito MTV. Minor Salivary Gland Polymorphous Adenocarcinoma With Local Recurrence After Seven Years: A Case Report. *Cureus.* 2023;15(6):e40112. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.40112>
49. de Jager VD, de Visscher SAHJ, Schuurin E, Doff JJ, van Kempen LC. A novel PPP2R2A: PRKD1 fusion in a cribriform adenocarcinoma of salivary gland. *Genes, Chromosomes & Cancer.* 2023;62(5):297-300. doi: <https://doi.org/10.1002/gcc.23122>
50. Kakkar A, Bhardwaj N, Sakthivel P, Singh CA, Jain D, Mathur SR, Iyer VK. Fine needle aspiration cytology of cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland, a recently defined entity. *Cytopathology.* 2019;30(6):662-666. doi: <https://doi.org/10.1111/cyt.12750>
51. Tomar R, Garg N, Agarwal S. Polymorphous low grade adenocarcinoma of lip clinically mimicking squamous cell carcinoma: An unusual presentation. *J Cytol.* 2015;32(1):59-61. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-9371.155241>
52. Gailey MP, Bayon R, Robinson RA. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland: a report of two cases with an emphasis on cytology. *Diagn Cytopathol.* 2014;42(12):1085-1090. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.23111>
53. Argyris PP, Gopalakrishnan R, Pambuccian SE, Tosios KI, Koutlas IG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the upper lip with metachronous myoepithelioma of the buccal mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;117(6):e441-e448. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.08.030>
54. Sankar Vinod V, Mani V, George A, Sivaprasad KK. Polymorphous low-grade adenocarcinoma--management and reconstruction with temporalis myofacial flap. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013;12(1):105-108. doi: <https://doi.org/10.1007/s12663-011-0227-8>

55. Ramesh G, Manohar R, Raghunath V, Nagarajappa R. Intraosseous polymorphous low-grade adenocarcinoma of mandible: A rare entity. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(4):499-503.
56. Borowski-Borowy P, Dyduch G, Papla B, Gabryś I, Składzień J, Okoń K. Cribriform adenocarcinoma of the tongue. *Pol J Pathol*. 2011;62(3):168-171.
57. Coček A, Hronková K, Voldánová J, et al. Cribriform adenocarcinoma of the base of the tongue and low-grade, polymorphic adenocarcinomas of the salivary glands. *Oncol Lett*. 2011;2(1):135-138. doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2010.213>
58. Gupta R, Gupta K, Gupta R. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tongue: a case report. *J Med Case Rep*. 2009;3:9313. Published 2009 Dec 2. doi: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-3-9313>
59. Kämmerer PW, Kreft A, Toyoshima T, Al-Nawas B, Klein MO. Misleading initial histological diagnosis of a polymorphous low-grade adenocarcinoma in situ ex pleomorphic adenoma-a case report. *Oral Maxillofac Surg*. 2009;13(2):99-103. doi: <https://doi.org/10.1007/s10006-009-0150-z>
60. Yang T, Loghides F. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary glands (Camsg) arising in the palate – A case report. *Otolaryngology Case Reports* 2023;28:100550. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2023.100550>.
61. Xu C, Yu L, Song Y, Che Z. Cribriform adenocarcinoma of the tongue: case report and review of the literature. *Front Oral Maxillofac Med* 2020;2:3–3. doi: <https://doi.org/10.21037/fomm.2020.01.01>.
62. Appukutty SJ, Di Palma S, Daborn L, Bagwan I, Beeslaar S. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary glands. *Diagnostic Histopathology* 2015;21:380–2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2015.07.002>.
63. De Magalhães M, De Magalhães R, De Araújo V, De Sousa S. Polymorphous low grade adenocarcinoma presenting an uncommon radiographic aspect. *Dentomaxillofacial Radiology* 2006;35:209–12. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr/17652888>.
64. Ambili M, Sudha S, Varma S, Navajeevraj MN, Deepthi PV, Jithin K. Polymorphous Adenocarcinoma - A rare presentation with emphasis on Immunohistochemical profile. 2020;11(1):38-41

#### 4 CONCLUSÃO

Em síntese, conclui-se que, dentre as variáveis avaliadas, ambos os tumores manifestam predileção pelo sexo feminino e uma idade média em torno de 60 anos. Contudo, observam-se disparidades quantitativas em algumas variáveis clínicas, incluindo localização anatômica, presença de metástase linfonodal, modalidade de tratamento e ocorrência de recidiva. No AP, a localização anatômica mais frequente é no palato (42,42%), enquanto no ACGS predomina na língua (46,67%). A metástase linfonodal foi constatada em 15,15% dos casos de AP e em expressivos 60% dos casos de ACGS. No que tange ao tratamento, a excisão cirúrgica prevalece no AP (72,72%), enquanto no ACGS é comumente observado a excisão cirúrgica associada ao esvaziamento cervical (46,67%). Recidivas foram identificadas em 9,09% dos casos de AP e em 33,33% dos casos de ACGS. Dessa forma, evidenciam-se discrepâncias significativas nas variáveis clínicas analisadas, indicando que o ACGS apresenta um perfil mais agressivo em relação ao AP. Assim, infere-se que o ACGS apresenta um prognóstico menos favorável, demandando abordagens terapêuticas mais radicais.

## REFERÊNCIAS

- EL-NAGGAR, A.K.; CHAN, J.K.C.; GRANDIS, J.R.; TAKATA, T.; SLOOTWEG, P.J.; World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017. p 60-61, 126-127.
- FREIBERGER, S.N. et al. SalvGlandDx - a comprehensive salivary gland neoplasm specific next generation sequencing panel to facilitate diagnosis and identify therapeutic targets. **Neoplasia**. v. 23, n. 5, p. 473-487, mayo 2021.
- GHANNAM, M.G.; SINGH, P. Anatomy, Head and Neck, Salivary Glands. *In: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 29, 2023.
- HERNANDEZ-PRERA, J.C. Historical Evolution of the Polymorphous Adenocarcinoma. **Head Neck Pathol.**, v. 13, n. 3, p. 415-422, 2019.
- IHRLER, S. et al. Neues zu Tumoren der Speicheldrüsen. **Pathologe** v. 39, p. 11-17, 2018.
- LUNA, M.A.; WENIG, B.M. Polymorphous low-grade adenocarcinoma. *In: BARNES E.L. et al. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. 5ª Ed. Lyon: IARC Press; 2005, p. 223–224.
- MICHAL, M. et al. Cribriform adenocarcinoma of the tongue: a hitherto unrecognized type of adenocarcinoma characteristically occurring in the tongue. **Histopathology**. v. 35, p. 495–501, 1999.
- OREN, N.; VAYSBERG, A.; GINAT, D.T. Updated WHO nomenclature of head and neck lesions and associated imaging findings. **Insights Imaging**. v. 10, n. 1, p. 72, jul. 2019.
- SEETHALA, R.R. Basaloid/blue salivary gland tumors. **Mod Pathol.**, v. 30, s1, p. S84-S95, 2017.
- SKÁLOVÁ, A.; HYRCZA, M.D.; LEIVO, I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. **Head Neck Pathol.**, v. 16, n. 1, p. 40-53, 2022.
- SKÁLOVÁ, A. et al. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland origin principally affecting the tongue: characterization of new entity. **Am J Surg Pathol.**, v. 35, n. 8, p. 1168-1176, 2011.
- TASOULAS, J.; TSOUROUFLIS, G.; KLIJANIENKO, J.; THEOCHARIS, S. Polymorphous denocarcinoma: an overview of immunohistochemical features and insights on molecular pathology. **Histol Histopathol.**, v. 34, n. 7, p. 731-744, 2019.
- WERONIKA, J.O.; JULIA, S.; IGA, P.; TOMASZ, S.; WOJCIECH, K. Epidemiological and clinical characteristics of 407 salivary glands neoplasms in surgically treated patients in 2010-2020. **Otolaryngologia Polska.**, v. 76, n. 5(5), p. 29-36, 2022.
- XU, B., et al. Histologic Classification and Molecular Signature of Polymorphous Adenocarcinoma (PAC) and Cribriform Adenocarcinoma of Salivary Gland (CASG): An International Interobserver Study. **Am J Surg Pathol.**, v. 44, n. 4, p. 545-552, 2020.

## ANEXO A – Normas para submissão de artigos à HU Revista

BRASIL



[Início](#) / [Instruções para os Autores](#)

### Instruções para os Autores

Em alinhamento com a ciência aberta, a RBC aceita a submissão de artigos publicados em *preprint*, e dá aos autores e pareceristas a opção de manter a modalidade de revisão duplo-anônima, ou abrir suas identidades. Também é sugerido aos autores que compartilhem em repositórios reconhecidos os dados primários, códigos e outros materiais subjacentes ao artigo submetido.



#### Uso de IA

- O uso de **IA** deve ser somente para auxiliar na redação e linguagem.
- **NÃO** utilizar para analisar, interpretar ou concluir sobre qualquer aspecto da pesquisa.
- Resultados produzidos por **IA** podem ser tendenciosos, incorretos e/ou incompletos, por isso é imprescindível que o seu uso seja feito de maneira cautelosa e com critério. Os autores devem se responsabilizar pela originalidade, acurácia e integridade do trabalho.
- O uso de **IA**, e como foi feito, deve ser declarado no fim do artigo.

#### Preparo do Manuscrito

O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word, margens de 3 cm em ambos os lados, em folha de tamanho A4, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, espaço 1,5 em todas as seções. Não são aceitas notas de rodapé.

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular, com o verbo na voz ativa.

Recomenda-se que a estrutura dos manuscritos obedeça às diretrizes de redação científica de acordo com delineamento da pesquisa. As diretrizes para redação de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais podem ser acessadas no site da iniciativa [EQUATOR Network](#).

Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

Os manuscritos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da Revista, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado. Nesse caso, os autores serão previamente comunicados das mudanças ocorridas.

### Principais Diretrizes sobre cada Seção

#### 1. Folha de Rosto

Deve conter:

a) Título do artigo com até 150 caracteres sem espaçamento, iniciando cada palavra com letra maiúscula e depois em minúscula, em português, inglês e espanhol e sem abreviações.

b) Título abreviado com até 50 caracteres sem espaçamento.

c) Autores

Nome(s) por extenso do(s) autor(es).

Indicar afiliação institucional completa, localização geográfica, e-mail e [Orcid iD](#) para cada autor.

Todos os tipos de documentos, sem exceção, devem ter autoria com especificação completa dos níveis institucionais e local (cidade, estado e país). Cada nível institucional deve ser identificado em até três níveis hierárquicos ou programáticos em ordem de importância, por exemplo, universidade, faculdade e departamento.



Quando um autor é afiliado a mais de uma instância, cada afiliação deve ser identificada separadamente. Quando dois ou mais autores estão afiliados à mesma instância, a identificação da instância é feita uma única vez. No caso de autores sem nenhuma afiliação, a instituição é identificada como Pesquisador Autônomo.

d) Autor correspondente

Nome, endereço completo com CEP, **telefone celular** e e-mail do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito.

e) Critérios de autoria (contribuições dos autores)

A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do [ICMJE](#), que considera autor aquele que: 1. contribui substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; 2. na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; 3. assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

Os nomes dos pesquisadores responsáveis por estudos institucionais (de autoria coletiva) e estudos multicêntricos devem ser especificados e todos os que forem considerados autores devem cumprir os critérios listados acima.

f) Agradecimentos

Os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria anteriormente descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração.

g) Declaração de conflito de interesses

É de responsabilidade dos autores a declaração sobre possíveis conflitos de interesse, incluindo interesses políticos ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais, insumos ou equipamentos utilizados no estudo.

Manuscritos escritos em nome da indústria do tabaco, ou com seu apoio, serão **rejeitados** pelo editor. Aqueles com fomento da indústria alimentícia e/ou farmacêutica deverão declará-lo devidamente como fonte de financiamento.

Quando não houver, escrever “Nada a declarar”.

#### h) Fontes de financiamento

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, público ou privado, para a realização da pesquisa (incluindo as agências de fomento) em cumprimento à [Portaria Capes nº 206](#), de 4 de setembro de 2018, que dispõe sobre a obrigatoriedade de citação da Capes.

Também devem ser indicados o nome da empresa e a origem (cidade, estado e país) que forneceu o material, insumo ou equipamento, gratuito ou com desconto. Caso não exista financiamento, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento.

## 2. Resumo e Palavras-chave (descritores)

Os resumos dos artigos (**exceto de opinião, cartas aos editores e resenhas**) deverão ser redigidos em parágrafo único, em português, inglês e espanhol, e ser estruturados em introdução, objetivo, método, resultados e conclusão. Neles, não devem ser feitas citações de referências, bem como de quadros, tabelas ou figuras. As abreviaturas devem ser evitadas. Os resumos de **Relato/Série de Casos** possuem a seguinte estrutura: introdução, relato do caso (resultados) e conclusão.



Todos os resumos deverão conter no mínimo 150 e no máximo 250 palavras e vir acompanhados das palavras-chave (de três a cinco) e de suas respectivas *key words* e *palabras clave*.

Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determiná-los, deve-se consultar a lista de [Descritores em Ciências da Saúde \(DeCS\)](#), elaborada pela BIREME.

## 3. Introdução

O referencial teórico e as razões para executar a pesquisa devem estar detalhados de forma objetiva e clara. Citar referências atuais e pertinentes. Deve conter o(s) objetivo(s) da pesquisa.

## 4. Método

Deve ser claramente descrito como e por que o estudo foi realizado. O detalhamento deve permitir que o leitor possa reproduzir a pesquisa realizada. O método inclui a descrição de delineamento, de seleção dos sujeitos da pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão e a descrição da população-alvo, das técnicas de coleta, das variáveis coletadas, análise e interpretação dos dados.

Nos estudos **quantitativos**, os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para que o leitor possa julgar sua adequação e conferir os resultados. Definir os termos estatísticos, as abreviações e símbolos. Se for usado algum pacote de programa estatístico, especifique a versão utilizada.

Nos estudos **qualitativos**, detalhar a teoria, as fontes de informação, os sujeitos da pesquisa (quando pertinente), e as técnicas empregadas para coleta, síntese e análise (Editorial recomendado [A Relevância e o Rigor Científico e](#)

Metodológico da Pesquisa Qualitativa em Oncologia).

Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da instituição que aprovou a pesquisa, com a Declaração de Helsinque (última versão de 2013) e com as Resoluções números [466/2012](#) e [510/2016](#) do Conselho Nacional de Saúde. Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório.

Na submissão de manuscritos, é obrigatória a inclusão de declaração de que a pesquisa foi aprovada ou isenta de submissão pelo CEP.

Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas, como por exemplo, o [PROSPERO](#).

## 5. Resultados

Apresentar primeiro os resultados principais ou os mais importantes de acordo com o objetivo do trabalho. Descrever apenas os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Fornecer as informações referentes aos desfechos primários e secundários identificados na seção de métodos.

Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas.

Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: “random” (que implica uma fonte de aleatorização), “normal”, “significante”, “correlação” e “amostra” de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos.



## 6. Discussão

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de “introdução” ou “resultados”. **A discussão pode ser redigida junto com os resultados, se for da preferência do autor somente nos estudos qualitativos.**

## 7. Conclusão

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo.

Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados devem ser evitadas. Não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras.

## 8. Referências

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex.: A extensão da sobrevivência, entre outros<sup>1</sup>), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas.

Quando as citações forem sequenciais, devem ser separadas por um traço (<sup>3-7</sup>). Se forem intercaladas, devem ser separadas por vírgula (<sup>1,4,6,9</sup>). Sequenciais com apenas duas citações devem ser separadas por vírgula (<sup>3,4</sup>).



As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “*apud*”. No entanto, essa possibilidade deve ser evitada ou empregada limitadamente.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Deve constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo.

Não há limites quanto ao número de referências. Porém, a quantidade de palavras será contabilizada no total permitido para cada tipo de manuscrito.

As referências devem seguir os padrões resumidos no documento original em inglês do ICMJE intitulado [Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References](#) ou os padrões apresentados na íntegra na publicação [Citing Medicine 2nd Edition](#) (conhecidos como ‘Estilo de Vancouver’).

Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências, é utilizado como guia o [LocatorPlus](#), fonte de consulta da *National Library of Medicine*, que disponibiliza, na opção *Journal Title*, o título e/ou a abreviatura utilizada.

Incluir o nome de até três autores na ordem em que aparecem na publicação, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos prenomes separando cada autor por vírgula. No caso de a publicação apresentar mais de três autores, os três primeiros são citados, separando por vírgula seguida da expressão et al.

Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto – deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho = Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior = Rodrigues Junior J.

Títulos devem ser escritos com a primeira letra em caixa alta e as subsequentes em caixa baixa. As exceções são nomes próprios, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou outros, e nomes de entidades públicas ou particulares.



As abreviaturas devem estar de acordo com a lista de periódicos no [PubMed](#).

Todas as referências deverão vir com seus respectivos *Digital Object Identifier* (DOI).

## 9. Tabelas

As tabelas são utilizadas para exibir informações de maneira concisa e de fácil visualização. A inclusão de dados ou informações em tabelas, em vez de descritas no texto tem como finalidade reduzir o tamanho do texto.

Numerar as tabelas sequencialmente de acordo com a ordem de sua citação no texto e dar um título curto a cada uma. As tabelas deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas.

Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações no rodapé das tabelas e não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Utilizar símbolos para explicar as informações (letras do alfabeto ou símbolos como \*, §, †, ‡).

Cada dado na tabela deve ser inserido em uma célula separadamente, e dividida em linhas e colunas. Ou seja, não incluir mais de uma informação dentro da mesma célula. Caso um conteúdo de uma célula faça referência a mais de um conteúdo em outra coluna, deve-se usar, para essa célula, o recurso “mesclar células”. Não enviar as tabelas como imagem para que possam ser editadas.

Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio-padrão e erro-padrão da média. Verificar se cada tabela seja citada no texto por sua numeração e não como tabela a seguir, tabela abaixo.

O uso de tabelas grandes, ou em excesso em desproporção com o texto, pode dificultar a formatação de apresentação das páginas.

## 10. Ilustrações

As ilustrações (figuras, quadros, tabelas e gráficos etc. em p&b ou coloridas) devem estar inseridas no texto com os títulos completos, indicação de fontes, legendas e notas adicionais quando necessárias. Todas as ilustrações mencionadas deverão ser enviadas em formato editável. Não colocar os títulos e explicações nas ilustrações e sim nas legendas.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação.

As ilustrações devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma ilustração já foi publicada, citar a fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

*Fotografias devem ser fornecidas da seguinte forma:* arquivo digital em formato. TIFF, JPG, EPS, com resolução mínima de: 300 dpi para fotografias comuns; e 600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc.

*Gráficos, desenhos, tabelas e quadros devem ser enviados em arquivos:* Word, Excel, PowerPoint em formato editável (arquivo aberto). Para desenhos e gráficos, a resolução mínima é de em 1.200 dpi.

## 11. Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.



Recomenda-se que, no uso dos principais vocábulos relacionados ao câncer, sejam adotados os conceitos dos [Glossários Temáticos Controle de Câncer](#) e [Fatores de Proteção e de Risco de Câncer](#).

Recomenda-se também evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito.

Exemplos de siglas consagradas: SUS, Iarc, OMS

Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o [Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa](#).

### Requisitos Técnicos para a Apresentação de Manuscritos

Antes de submeter o manuscrito, confira se as “Instruções para Autores” e se os itens abaixo foram atendidos:

- Submeter o arquivo integral do manuscrito em Microsoft Word.
- Utilizar espaçamento 1,5 em todas as partes do documento.
- Revisar a sequência: folha de rosto; resumos e palavras-chave (de três a cinco e respectivas *key words* e *palabras clave*) e a estrutura (seções) do artigo.
- Tabelas, quadros e figuras (com legendas) devem ser inseridos e citados no decorrer do texto, não no final do documento na forma de anexos.
- Referências devem ser numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas. Verificar se todos os trabalhos estão na lista de referências e se todos os listados estão citados no texto.
- [Formulário de Submissão e Declaração de Direitos Autorais](#) preenchido e assinado somente pelo autor responsável pela submissão.

- Adicionar permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Preencher o [checklist](#).

#### Idioma



Enviar Submissão

Estimativa 2023-2025

#### Informações

[Para Leitores](#)

[Para Autores](#)

[Para Bibliotecários](#)

#### Palavras-chave

