



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



VINÍCIUS DA SILVA CAPINGOTE

Adenocarcinoma polimorfo de glândulas salivares: revisão de literatura e relato de casos.

UBERLÂNDIA

2022

VINÍCIUS DA SILVA CAPINGOTE

Adenocarcinoma polimorfo de glândulas salivares: revisão de literatura e relato de casos.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. João Cesar Guimarães Henriques

UBERLÂNDIA
2022
VINÍCIUS DA SILVA CAPINGOTE

Adenocarcinoma polimorfo de glândulas salivares: revisão de literatura e relato de casos.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia.

RESUMO

CAPINGOTE, Vinícius da Silva. **Adenocarcinoma polimorfo de glândulas salivares: revisão de literatura e relato de casos.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

O Adenocarcinoma Polimorfo de Glândulas Salivares (APGS) é uma neoplasia maligna categorizada como a segunda que comumente mais acomete as glândulas salivares menores. É caracterizado por um crescimento infiltrativo, com metástases à distância raras e taxas de recidiva consideráveis. Devido aos fatores mencionados, esta neoplasia maligna idealmente necessita de um acompanhamento em longo prazo. É de suma importância que o cirurgião dentista, independentemente da sua área de especialização, esteja atento às eventuais manifestações que fujam da normalidade na cavidade bucal e possa direcionar os possíveis pacientes para o devido atendimento em busca do diagnóstico definitivo. Faz-se necessário salientar que a intervenção precoce junto destas lesões permitirá uma taxa menor de morbidade dos pacientes e a manutenção da melhor qualidade de vida possível deles. Perante o exposto, este trabalho objetiva relatar e discutir, desde o diagnóstico até o tratamento, dois casos clínicos de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma polimorfo de glândulas menores.

Palavras-chave: Adenocarcinoma Polimorfo. Neoplasia maligna. Glândulas salivares.

ABSTRACT

CAPINGOTE, Vinicius da Silva. **Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: literature review and case report.** 2022. Course Completion Work (Graduate in Dentistry) – Faculty of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG.

Polymorphic Adenocarcinoma of Salivary Glands (APGS) is a malignant neoplasm categorized as the second most commonly affecting the minor salivary glands. It is characterized by an infiltrative growth, with rare distant metastases and considerable recurrence rates. Due to the mentioned factors, this malignant neoplasm ideally needs a long-term follow-up. It is extremely important that the dental surgeon, regardless of his area of specialization, is attentive to possible manifestations that deviate from normality in the oral cavity and can direct possible patients to the proper care in search of a definitive diagnosis. It is necessary to point out that early intervention with these lesions will allow a lower rate of morbidity for patients and the maintenance of the best possible quality of life for them. In view of the above, this study aims to report and discuss, from diagnosis to treatment, one clinical case of patient diagnosed with polymorphic adenocarcinoma of the minor glands.

Keywords: Polymorphous adenocarcinoma. Malignant neoplasm. Salivary glands.

LISTA DE FIGURAS

Figura	1	–	Aspectos	clínicos	da
lesão.....					11
Figura	2	–		Exames	de
imagem.....					12
Figura	3	–	Aspectos	histológicos	da
lesão.....					13
Figura	4	–	Aspectos	clínicos	da
lesão.....					14
Figura	5	–	Aspectos	histológicos	da
lesão.....					15

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 RELATO DE CASOS.....	10
2.1 Caso 1.....	10
2.2 Caso 2.....	14
3 DISCUSSÃO.....	16
4 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O Adenocarcinoma Polimorfo de Glândulas Salivares (APGS) é a segunda malignidade mais comum de glândulas salivares menores, respondendo por aproximadamente 26% dos carcinomas nestes locais (1, 3, 4). O tumor mostra um padrão de desenvolvimento infiltrativo e as metástases são raras(1, 3, 4, 5).

Este tumor epitelial caracteriza-se por uma uniformidade citológica e diversidade morfológica, envolvendo especialmente indivíduos do sexo feminino, em uma proporção aproximada de 2:1 em relação ao sexo masculino, com faixa etária predominante entre a sexta e a sétima décadas de vida (1, 5, 6, 7). Estudos moleculares revelaram uma série de alterações genéticas explicando a etiopatogênese da doença, a título de exemplo, as mutações nos genes HRAS e PRKD (21, 22). Comumente, esta neoplasia maligna surge como uma lesão aparentemente indolente e com crescimento lento, o que pode ocasionar um atraso no diagnóstico (2, 7, 9, 10).

Clinicamente, a lesão apresenta-se com um crescimento assintomático e lento, de consistência firme à palpação, o tamanho varia entre 2 cm a 2,5 cm em seu maior diâmetro e é localizado principalmente na região do palato, mas pode envolver também as regiões dos lábios, trígono retromolar, gengiva e septo nasal. A agressividade lesional costuma ser baixa, assim como o potencial de metástases, embora períodos prolongados do tumor possam desencadear episódios de recidivas (1, 2, 5, 7).

Macroscopicamente, o APGS mostra-se como um nódulo rígido, bem delimitado, com coloração castanho-amarelada e desprovido de cápsula. A investigação diagnóstica advém inicialmente de uma criteriosa anamnese e de um exame físico, comumente complementados por exames imaginológicos para avaliar a extensão da infiltração da neoplasia maligna (1, 12, 17, 19, 20).

O exame ortopantomográfico e a tomografia computadorizada têm boas indicações para o detalhamento do eventual comprometimento ósseo existente, e podem revelar destruições ósseas mal definidas e infiltrativas (1, 14, 17, 18, 19, 20). A ressonância magnética também pode ser realizada a fim de que seja pesquisado o possível acometimento de tecidos moles, como cartilagens e linfonodos (1, 11). Por fim, a punção aspirativa por agulha fina, assim como o rastreamento de eventual

metastização do tumor (por meio do uso do Pet Scan, por exemplo), também podem ser úteis na investigação da doença (1, 8, 10, 20).

O diagnóstico do APGS resulta de uma avaliação histopatológica da peça após ressecção cirúrgica; biópsias incisionais de pequeno porte podem resultar em diagnóstico diferencial e em dificuldades diagnósticas devido aos diversos padrões cito-arquitetônicos (1, 5, 18, 19, 20).

Microscopicamente, a lesão aparece como um agregado de células epiteliais neoplásicas, caracterizadas por uma uniformidade citológica e núcleos que variam entre morfologia ovoide à poligonal; vale ressaltar que estas células podem se arranjar de formas diversas, incluindo ninhos sólidos, trabeculares, fasciculares, cordões e formações cribriformes, com cromatina pálida. Os nucléolos são discretos e as figuras mitóticas são pouco frequentes, o estroma varia de hialino a mucoide e fibrovascular; o tumor não é encapsulado e normalmente se infiltra no estroma adjacente (1, 5, 7, 10, 11, 21).

A excisão cirúrgica ampla primária é o tratamento mais empregado e fornece o melhor controle loco-regional para o APGS (1, 3, 4, 5, 10). Devido à baixa probabilidade de metástases ganglionares regionais, o esvaziamento cervical eletivo geralmente é indicado somente quando procura-se prevenir e erradicar o comprometimento de linfonodos aparentemente afetados (2, 3, 8, 11, 15). A radioterapia geralmente é mais utilizada no pós-operatório em pacientes com tumores primários extensos ou quando as margens são mal definidas, quando há disseminação perivascular ou perineural e/ou quando são encontradas metástases nodais cervicais (1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 15, 18).

Atualmente, a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) é a melhor modalidade radioterápica e é utilizada na dose total de 60 a 66 Gy (1, 15, 18). A opção pelo uso exclusivo da radioterapia costuma ser reservada aos pacientes inaptos para cirurgia ou aqueles com doença em estágios mais avançados (1). O prognóstico da doença de forma global é bom, devido ao crescimento usualmente lento da lesão; com sobrevida de 5 e 10 anos em aproximadamente 97% dos casos (1, 17, 19).

A conceituação do APGS como de baixo grau não vem sendo utilizada no momento presente, já que metástases, recidivas e morte, embora não frequentes, são possíveis (1). A recorrência local apresenta uma porcentagem de 5,3% a 33% ao longo de um período de 5 a 10 anos com intervalo de tempo médio de

aproximadamente 70 meses; no entanto, vale ressaltar que recorrências foram descritas mesmo 24 anos após a remoção do tumor primário (1, 2, 3, 15). Assim, ao fim do tratamento inicial, é ideal que os pacientes sejam acompanhados a cada três meses durante dois ou três anos. Passado este período, a cada três ou quatro meses e a cada seis meses no quarto e no quinto anos após tratamento. Deste momento em diante, o acompanhamento passa a ser anual (10, 13, 14, 15, 16).

O presente estudo objetiva revisar a literatura atual concernente ao APGS, detalhando aspectos relevantes dessa neoplasia maligna, com o propósito de contribuir com os conhecimentos acerca destas lesões e pensar a melhor maneira de manejar os indivíduos acometidos por esta doença. Também será escopo do trabalho a apresentação de dois casos clínicos de pacientes portadores de APGS, destacando todos os aspectos envolvidos no diagnóstico, propedêutica e tratamentos dispensados aos pacientes em questão. Estimamos que a leitura do presente texto possa trazer maior embasamento e segurança aos profissionais no manejo de pacientes que eventualmente apresentem esta enfermidade.

2 RELATO DE CASOS

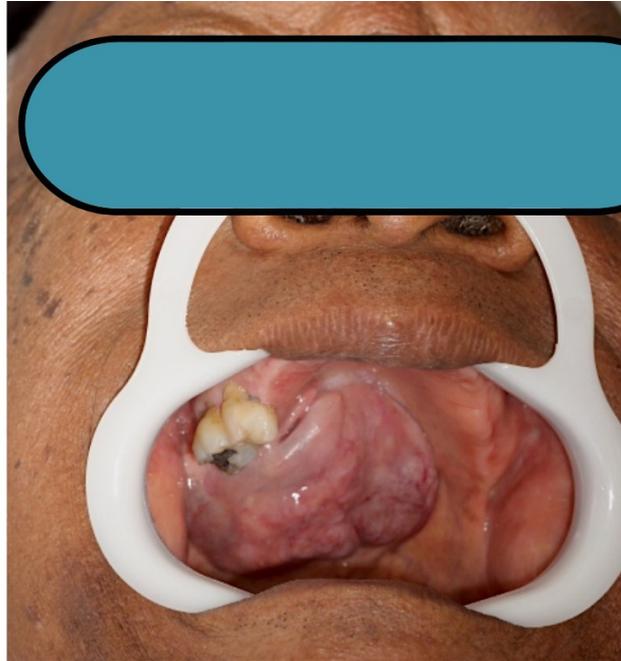
2.1 Caso 1

Paciente masculino, 78 anos, melanoderma, compareceu ao ambulatório de estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia em companhia da filha, devido a um crescimento já percebido na cavidade oral há aproximadamente quinze anos, mas que cursou um aumento dimensional e álgico nos últimos meses. Concomitante a este crescimento recente, o paciente também relatou o surgimento de uma dificuldade respiratória. No histórico médico foi constatada hipertensão arterial sistêmica e tratamento quimioterápico e radioterápico em curso, devido à neoplasia maligna diagnosticada na próstata.

Na ectoscopia não foi identificada linfonodomegalia, porém no exame físico intraoral foi detectado uma lesão extensa e única de aproximadamente 4x4 centímetros, séssil, ocupando a maior parte do palato duro e mole, com maior deslocamento para o lado direito, de consistência fibrosa, alternando áreas de cor normal da mucosa com regiões eritematosas e com telangiectasias visíveis (Figura

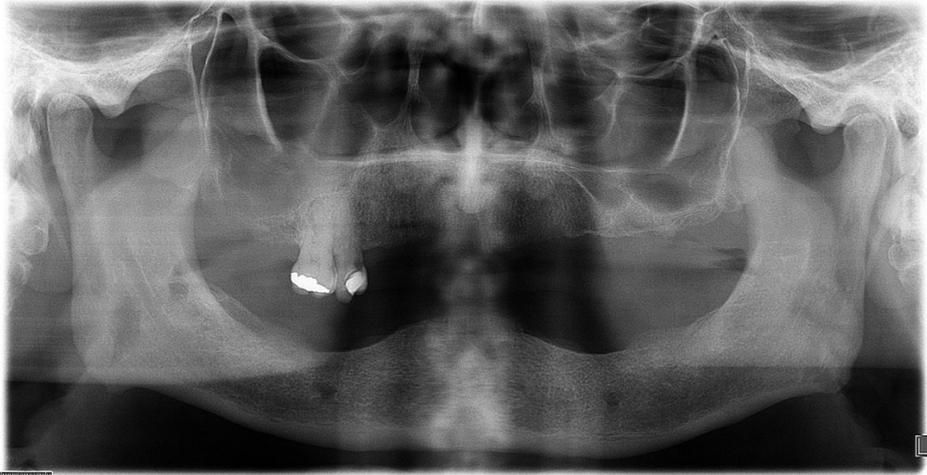
1). A lesão mostrava proximidade com os dentes 15 e 16, únicos elementos ainda remanescentes na cavidade oral.

Figura 1 — Aspectos clínicos da lesão

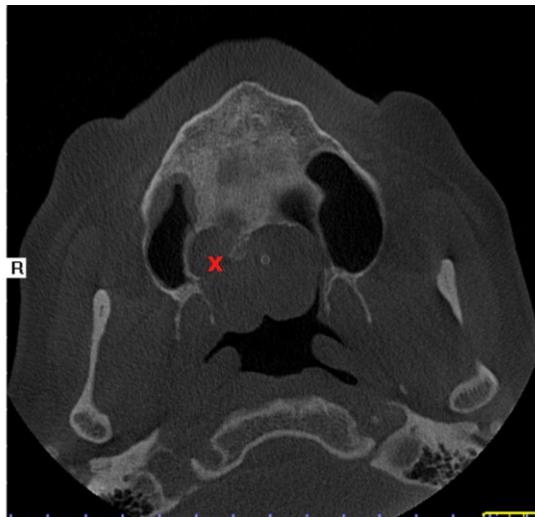


Fonte: Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia (2022)

No intuito de avaliar a eventual associação de acometimento ósseo lesional, uma radiografia panorâmica foi realizada e revelou apenas uma aparente rarefação óssea no rebordo da parte anterior da maxila, além de provável lesão cariiosa no dente 15 remanescente. Para melhor detalhamento imaginológico, uma tomografia computadorizada de feixe cônico foi feita e permitiu a identificação de uma saucerização no rebordo ósseo adjacente à lesão maxilar, por meio da visualização de cortes tomográficos coronais e axiais (Figura 2).

Figura 2 — Exames de imagem

Fonte: Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia (2022)

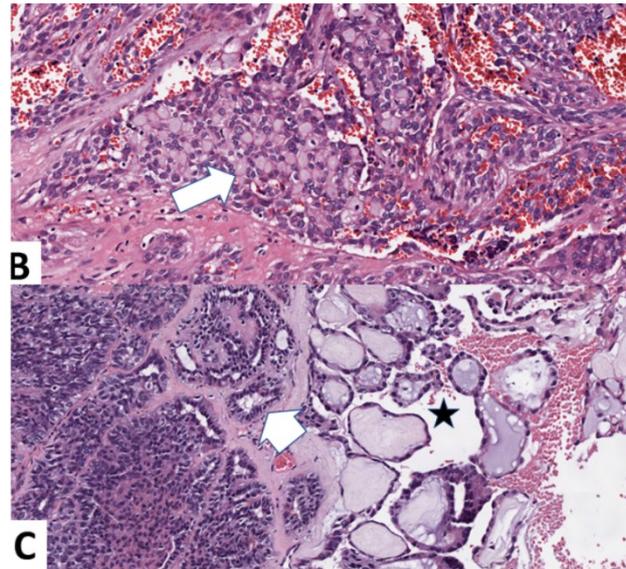


Fonte: Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia (2022)

Legenda Figura 2: Radiografia panorâmica revelando aparente rarefação óssea no rebordo da parte anterior da maxila. Corte axial da tomografia computadorizada identificando saucerização no rebordo ósseo adjacente à lesão maxilar.

Diante dos achados clínicos, foi decidido realizar uma biópsia incisional envolvendo a remoção tecidual de fragmento de 15 milímetros de comprimento, 10 milímetros de largura e 5 milímetros de espessura, que foi armazenado em formol a 10% e direcionado ao laboratório de Patologia Oral e Maxilofacial da Instituição. Decorrida uma semana, a conclusão após a análise microscópica foi de uma lesão compatível com o adenocarcinoma poliformo de glândula salivar menor, conforme apontado na Figura 3.

Figura 3 — Aspectos histológicos da lesão



Fonte: Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia (2022)

Legenda Figura 3: Em (B) nota-se aglomerados celulares com aspectos cribriforme (seta), caracterizados pela permeação de material secretado pelas células neoplásicas, basófilos, em geral com aspectos microcísticos e basofílico. Já em (C), o parênquima estrutura-se em ductos revestidos por uma camada celular (seta) e estruturas cisticopapilares bem delineadas apontadas pela figura da estrela (*).

Ante o laudo histopatológico obtido, o paciente e sua filha foram devidamente esclarecidos sobre a enfermidade em questão e foram prontamente direcionados para iniciar o tratamento no Hospital do Câncer de referência da Universidade. Passados 43 dias, o paciente foi submetido a uma tomografia computadorizada do pescoço após a administração venosa de contraste iodado, revelando formação expansiva sólida, em palato duro e mole bilateral e rebordo gengival direito medindo aproximadamente 3,6 cm x 3,7 cm x 2,6 cm, suspeito para neoplasia.

Não foram identificadas imagens compatíveis com linfonomegalia regional e as estruturas de partes moles da nasofaringe, hipofaringe e laringes simétricas apresentaram coeficientes de atenuação normais. Também foram identificadas glândulas submandibulares, parótidas e tireoide com dimensões e coeficiente de atenuações normais, além de vasos cervicais com calibre e topografia normais. O tratamento oncológico foi iniciado após 18 dias e consistiu em maxilectomia bilateral e palatetectomia dos dois terços anteriores. Além disso, também foi programado a realização de trinta e três sessões de radioterapia, o paciente já havia realizado quatro destas até o dia 04 de outubro de 2022 e segue em acompanhamento.

2.2 Caso 2

Uma mulher de 69 anos, sexo feminino, leucoderma, compareceu ao ambulatório de estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia devido a uma “ferida no céu da boca”. A paciente relatou que havia notado a lesão há cerca de seis meses e que esta teve um crescimento lento e progressivo que ela acreditava ter acontecido em consequência do contato da prótese total superior. Ela também mencionou que havia sangramento eventual e dor quando a lesão era tocada. Hipertensão arterial sistêmica controlada pelo uso de diurético diário (Hidroclorotiazida 25 mg) e alergia ao uso de penicilina foram informações coletadas da história médica pessoal. Tabagismo por três décadas, ininterruptos, com o consumo de aproximadamente um maço/dia e a descontinuidade do hábito nos seis últimos anos também foram reportados.

A ectoscopia não mostrou nenhuma anormalidade aparente, porém no exame intraoral foi identificada uma lesão na parte posterior do palato duro, adjacente ao lado direito da linha média palatal. A lesão era única, séssil, de aproximadamente 2 centímetros no maior diâmetro, formato ovalado, bem delimitada por um halo hiperqueratótico, contendo uma grande ulceração central com áreas eritematosas e amareladas (Figura 4).

Figura 4 — Aspectos clínicos da lesão

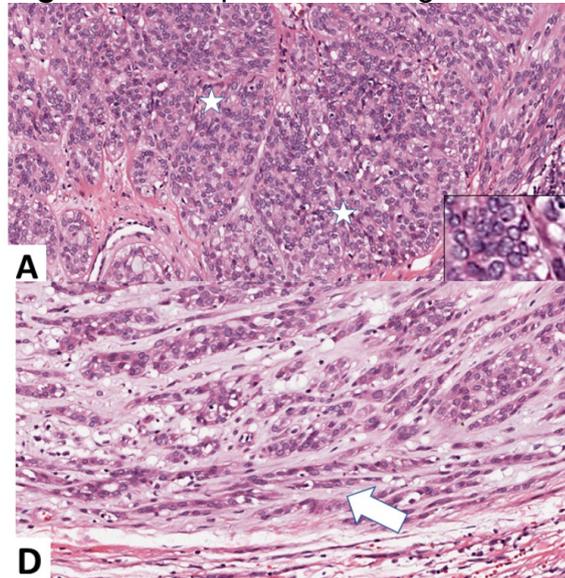


Fonte: Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia (2022)

Na investigação de eventual acometimento ósseo concomitante, uma radiografia oclusal foi realizada e mostrou integridade dos tecidos duros adjacentes. Então, para definição nosológica da enfermidade, uma biópsia incisional foi conduzida com a remoção de fragmento tecidual de aproximadamente 9 milímetros de extensão, 8 milímetros de largura e 3 milímetros de espessura envolvendo parte do centro e da borda da lesão, além de uma pequena região tecidual imediatamente adjacente à área lesionada.

Em virtude da dificuldade na coaptação dos bordos na área palatal, a cicatrização após a biópsia ocorreu por segunda intenção. A análise histopatológica foi emitida depois de uma semana da realização da biópsia e o laudo pós-análise histopatológica foi de um Adenocarcinoma Polimorfo de baixo grau de malignidade (Figura 5).

Figura 5 — Aspectos histológicos da lesão



Fonte: Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Uberlândia (2022)

Legenda Figura 5: Em (A) percebem-se estruturas sólidas sinalizadas pelas estrelas (*). Estas estruturas são caracterizadas por lençóis celulares ou aglomerados sólidos nos quais as células se dispõem justapostas, não sendo possível observar distintamente os limites celulares. Já em (D) é possível perceber estruturas lineares representando um arranjo das células ou estruturas ductiformes comprimidas que assumem a disposição linear, organizadas uma seguidamente após a outra (seta).

A paciente foi imediatamente encaminhada ao Hospital do Câncer de referência e lá foi submetida a uma tomografia computadorizada com a utilização de contraste no intuito de ratificar a não invasão óssea da neoplasia, o que foi confirmado. Assim, o tratamento envolveu a exérese total do tumor palatal, cuja

análise microscópica revelou margens livres da malignidade. A paciente seguiu em preservação por dois anos sem novas queixas ou sinais de recidivas no local.

Passado um ano, a paciente apresentou nódulos mamários bilaterais que foram compatíveis com Carcinomas Lobulares Invasivos, cursando com metástases linfonodais. A paciente seguiu um longo tratamento cirúrgico com mastectomia bilateral, quimioterapia e radioterapia adjuvantes, mas infelizmente veio a óbito após mais três anos fazendo terapia, em decorrência de complicações desta última enfermidade.

3 DISCUSSÃO

As neoplasias de glândulas salivares são um grupo de lesões variadas e são representadas por tumores benignos e malignos com diferentes características comportamentais. Elas correspondem, em média, a 3% das lesões na cabeça e no pescoço, sendo a maioria de origem epitelial. Os tumores benignos são os mais frequentes e compreendem cerca de 54% a 79% destas doenças, enquanto os malignos representam 21% a 46% do total das neoplasias (23, 24).

O adenoma pleomórfico é o tumor benigno mais comum em glândulas salivares e representa cerca de 50% de todas as neoplasmas que ocorrem nestas estruturas, seguido pelo tumor de Warthin, também denominado *cistoadenoma papilífero linfomatoso* — este representando cerca de 4% a 14% de todas as lesões neoplásicas. Em relação às entidades malignas, o carcinoma mucoepidermoide, o carcinoma adenoide cístico, o adenocarcinoma polimorfo e o carcinoma de células acinares são os mais frequentes (23, 24).

As apresentações clínicas dos pacientes com tumores de glândulas salivares variam conforme o local de acometimento: em glândulas salivares maiores, os principais achados são massa dolorosa e edema de glândula parótida, submandibular e sublingual; já nas glândulas salivares menores, os achados são ulcerações de mucosa em palato, lábios ou mucosa bucal e massa dolorosa em submucosa. Conforme os tumores evoluem, manifestações adicionais associadas podem ocorrer, tais como: obstrução nasal, congestão e alterações visuais (25).

O adenocarcinoma polimorfo é uma das neoplasias malignas mais frequentes em glândulas salivares menores e é considerado o segundo tumor maligno intraoral de glândulas salivares mais prevalente, correspondendo a 26% de todos os

carcinomas deste sítio (1, 3, 26, 27). Clinicamente, a lesão apresenta-se com um crescimento assintomático e lento, de consistência firme à palpação, localizado principalmente na região do palato, com faixa etária predominante entre a sexta e a sétima décadas de vida (1, 2, 5, 6, 7). Os dois casos relatados acima pactuam com a literatura, uma vez que mostraram crescimentos lesionais inicialmente assintomáticos na região palatal em pacientes idosos. Destaca-se que no caso 1 a lesão ocorreu em um homem com faixa etária superior àquela mais comum da doença (o diagnóstico aconteceu aos 78 anos de idade) e isso pode ser explicado pelo atraso de quinze anos para buscar assistência profissional especializada diante do crescimento assintomático que já havia se instalado.

A história da doença dos pacientes com adenocarcinomas polimorfos pode trazer informações relevantes como o longo tempo de evolução e a idade mais avançada; o exame físico intraoral dos adenocarcinomas polimorfos comumente responde por um crescimento assintomático que traz grande inespecificidade da lesão, justificando a necessidade indispensável de exames complementares para um diagnóstico correto. Exames imaginológicos como a ultrassonografia, tomografia computadorizada com janela para tecidos moles e a ressonância magnética podem ser realizados a fim de dimensionar corretamente a lesão e sua associação com estruturas adjacentes, incluindo o possível envolvimento linfonodal (1, 6, 10, 13, 14).

No entanto, o diagnóstico resultará da biópsia incisional que identificará um agregado de células epiteliais neoplásicas caracterizadas por uma uniformidade citológica e núcleos que variam de uma morfologia ovoide à poligonal, com arranjos variados, incluindo ninhos sólidos, trabeculares, fasciculares, cordões e formações cribriformes, com nucléolos discretos e figuras mitóticas raras (1, 2, 6, 14, 16). Após os exames clínicos, os profissionais que conduziram os casos apresentados neste trabalho elencaram uma série de possibilidades lesionais para os crescimentos identificados e, entre estas possibilidades, estava o adenocarcinoma poliformo. Entretanto, os diagnósticos precisos vieram após as respectivas biópsias incisoinais que permitiram análises histopatológicas criteriosas e conclusivas por parte dos patologistas orais e maxilofaciais envolvidos.

As opções terapêuticas para os adenocarcinomas polimorfos envolvem substancialmente a excisão cirúrgica ampla da lesão com ressecção do osso subjacente. A radioterapia local é um tratamento adjuvante muito utilizado para o tratamento definitivo desta doença. Procedimentos cirúrgicos mais conservadores

também podem ser utilizados em determinados casos, mas salienta-se que eles são associados a maior quantidade de recidivas (1, 2, 6, 13, 14, 21). Os pacientes devem ser orientados a serem preservados indefinidamente, já que as recorrências podem variar de 10% a 33%, sendo a metade destes casos em até cinco anos.

As metástases linfonodais regionais são pouco frequentes e, se presentes, justificam a necessidade da realização de esvaziamentos cervicais complementares. Felizmente, metástases à distância são raras, sendo este um dos fatores que permite um prognóstico favorável aos pacientes portadores desta doença de glândulas salivares. Óbitos diretamente relacionados a esta doença são pouco comuns e, eventualmente, podem ocorrer se houver acometimento de estruturas nobres e vitais ou mesmo variantes histológicas mais agressivas do tumor. De maneira geral, a sobrevida global é excelente (1, 6, 15, 17). Os pacientes deste estudo foram submetidos à excisões cirúrgicas palatais e, em apenas um dos casos em que a tomografia computadorizada revelava uma reabsorção óssea mais superficial, foram realizadas sessões de radioterapia pós-operatória.

O adenocarcinoma polimorfo de glândulas salivares é uma lesão de grande relevância enquanto neoplasia maligna que acomete principalmente as glândulas salivares menores. Assim, é imperativo que o cirurgião dentista, independentemente da especialização, esteja atento às eventuais manifestações que fujam da normalidade na cavidade bucal e possa indicar os possíveis pacientes para o devido atendimento em busca do diagnóstico definitivo. A intervenção precoce junto destas lesões permite uma menor morbidade dos pacientes e garante a manutenção da melhor qualidade de vida possível dos pacientes.

4 CONCLUSÃO

O cirurgião dentista deve estar atento ao eventual acometimento do adenocarcinoma polimorfo de glândulas menores em seus pacientes e ser capaz de realizar o ideal manejo da situação, pois se trata de uma lesão maligna que quanto mais precoce se obter o diagnóstico melhor será o prognóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 POORTEN, Vincent Vander. et al. Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: reappraisal and update. **European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology**, [S.l.], v. 275, n. 7, p. 1681-1695, mai. 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00405-018-4985-5>>.
- 2 PATEL, Tapan D. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck: a population-based study of 460 cases. **The Laryngoscope**, [S.l.], v. 125, n. 7, p. 1644-1649, abr. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/lary.25266>>.
- 3 MIMICA, Ximena. et al. Polymorphous adenocarcinoma of salivary glands. **Oral oncology**, [S.l.], v. 95, p. 52-58, ago. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.06.002>>.
- 4 FIFE, Tim A. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a 17 patient case series. **American journal of otolaryngology**, [S.l.], v. 34, n. 5, p. 445-448, set./out. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2013.03.012>>.
- 5 BRITO, Lívia Natália Sales et al. Adenocarcinoma Polimorfo de baixo grau de grandes proporções em paciente idoso: relato de caso não usual. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, Recife, v. 15, n. 1, p. 1-4, jan./mar. 2016. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38882016000100012>.
- 6 SHUKLA, M. et al. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma (PLGA) in an 18-Year-Old Male. **Indian Journal of Surgery**, [S.l.], v. 75, p. 153-155, jan. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12262-012-0804-1>>.
- 7 KIMPLE, Adam J. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a case series and determination of recurrence. **The Laryngoscope**, [S.l.], v. 124, n. 12, p. 2714-2719, set. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/lary.24788>>.
- 8 OLUSANYA, A. A. et al. Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma: literature review and report of lower lip lesion with suspected lung metastasis. **Journal Of Maxillofacial And Oral Surgery**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 60-63, fev. 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s12663-011-0185-1>>.
- 9 SEETHALA, Raja R. et al. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma: the University of Pittsburgh Experience. **Archives of Otolaryngology, Head & Neck Surgery**, [S.l.], v. 136, n. 4, p. 385-392, abr. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/archoto.2010.39>>.
- 10 VERMA, Vivek; MENDENHALL, William M.; WERNING, John W. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck. **American Journal of Clinical Oncology**, [S.l.], v. 37, n. 6, p. 624-626, dez. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31827e5537>>.

11 EL-NAAJ, Imad Abu. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: case series and review of surgical management. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [S.I.], v. 69, n. 7, p. 1967-1972, jul. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.10.010>>.

12 JAWANDA, Manveen Kaur. et al. Polymorphous adenocarcinoma: A case report along with its characteristics and diagnostic challenges. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, [S.I.], v. 25, n. 3, p. 517-522, 2021. Disponível em: <<https://www.jomfp.in/article.asp?issn=0973-029X;year=2021;volume=25;issue=3;spage=517;epage=522;aulast=Jawanda>>.

13 CHANDRA, Jagadish. et al. Polymorphous Adenocarcinoma: A Rare Case Report with Unique Radiographic Appearance on CBCT. **Case Reports in Dentistry**, [S.I.], v. 2021, article ID 8853649, mar. 2021. 6 p. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2021/8853649>>.

14 POTLURI, A. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a case report. **Dentomaxillofacial Radiology**, [S.I.], v. 42, n. 2, fev. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1259/dmfr/14804843>>.

15 CIVANTOS, Alyssa M. et al. Role of elective neck dissection and adjuvant radiation therapy in patients with polymorphous adenocarcinoma. **European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology**, [S.I.], v. 278, n. 9, p. 3459-3466, jan. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00405-020-06539-x>>.

16 FONSECA, Felipe Paiva. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the upper lip: 11 cases of an uncommon diagnosis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology**, [S.I.], v. 119, n. 5, p. 566-571, mai. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2015.01.001>>.

17 VINOD, V. Sankar. et al. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma: Management and Reconstruction with Temporalis Myofacial Flap. **Journal Of Maxillofacial And Oral Surgery**, [S.I.], v. 12, n. 1, p. 105-108, mar. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3589500/>>.

18 GEHA, H. et al. Adénocarcinome polymorphe de bas grade du maxillaire simulant un kyste odontogénique. **Revue de Stomatologie Et de Chirurgie Maxillo-Faciale**, [S.I.], v. 111, n. 2, p. 105-107, mar. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.stomax.2009.03.012>>.

19 SATHYANARAYANAN, R.; SURESH, V.; THOMAS, B. A. T. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma of the Palate: A Rare Case Report. **Iranian journal of cancer prevention**, [S.I.], v. 9, n. 1, fev. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.17795/ijcp-3447>>.

20 SATHYANARAYANAN, R. et al. Management of recurrent polymorphous low grade adenocarcinoma: a case report. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**. Camaragibe, v. 21, n. 1, p. 36-39, jan./mar. 2021. Disponível em: <<http://www.revistacirurgiabmf.com/2021/01/Artigos/07ArtigoClinicoManagementofrecurrentpolymorphous.pdf>>.

21 SEBASTIÃO, Ana Paula Martins. et al. Histologic spectrum of polymorphous adenocarcinoma of the salivary gland harbor genetic alterations affecting PRKD genes. **Modern Pathology**, USCAP: v. 33, p. 65-73, set. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41379-019-0351-4>>.

22 LACO, J. et al. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary glands may express galectin-3, cytokeratin 19, and HBME-1 and contains polymorphisms of RET and H-RAS proto-oncogenes. **Virchows Arch**, [S.l.], v. 461, p. 531-540, set. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00428-012-1320-1>>.

23 LIMA, Solange Souza. et al. Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares: análise de 245 casos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo: FapUNIFESP, v. 71, n. 3, p. 335-340, mai./jun. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992005000300012>>.

24 OGAWA, Alex Itar. et al. Neoplasias de Glândulas Salivares. **International Archives of Otorhinolaryngology**, São Paulo: v. 12, n. 3 p. 409-418, set. 2008. Disponível em: <<http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/549.pdf>>.

25 CAMPANA, Igor Gusmão; GOIATO, Marcelo Coelho. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista Odontológica de Araçatuba**, [S.l.], v. 34, n. 1, p. 20-26, jan./jun. 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/133244>>.

26 CASTRO, Daniela Cirqueira. et al. Neoplasias malignas de glândulas salivares: uma revisão de literatura. **Revista de Patologia do Tocantins**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 35-43, dez. 2016. Disponível em: <<https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/2547>>.

27 BARBOSA, Renata Pereira de Souza. et al. Neoplasias malignas de glândulas salivares: estudo retrospectivo. **Revista Odonto Ciência**, Porto Alegre: PUCRS, v. 20, n. 50, p. 361-366, out./dez. 2005. Disponível em: <<https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/fo/article/view/1186/945>>.

28 SARMENTO, Dmitry José de Santana. et al. Neoplasias intraorais de glândula salivar menor: estudo clínico-patológico. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo: v. 14, n. 4, p. 508-512, out./dez. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s1679-45082016ao3749>>.