



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

Maria Gabriela Venâncio Régis

**ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS DO ADENOCARCINOMA POLIMORFO
DOS ÚLTIMOS 17 ANOS NO BRASIL**

JOÃO PESSOA-PB

2023

Maria Gabriela Venâncio Régis

**ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS DO ADENOCARCINOMA POLIMORFO
DOS ÚLTIMOS 17 ANOS NO BRASIL**

Monografia apresentada à Faculdade Nova
Esperança como parte dos requisitos exigidos
para a conclusão do curso de Bacharelado em
Odontologia.

Orientador: Prof. Dra. Hellen Bandeira de Pontes Santos

JOÃO PESSOA-PB

2023

Maria Gabriela Venâncio Régis

**ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS DO ADENOCARCINOMA POLIMORFO
DOS ÚLTIMOS 17 ANOS NO BRASIL**

Relatório apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte das exigências para a obtenção do título de Cirurgião-dentista.

João Pessoa, 19 de Outubro de 2023

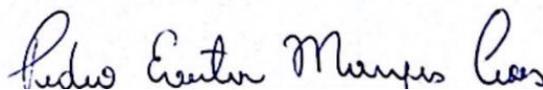
BANCA EXAMINADORA



Prof^a, Dr^a Hellen Bandeira de Pontes Santos
Faculdades Nova Esperança



Prof^a, Dr^a Priscilla Kelly Batista da Silva Leite Montenegro
Faculdades Nova Esperança



Prof. Dr. Pedro Everton Marques Goes
Faculdades Nova Esperança

R265a Régis, Maria Gabriela Venâncio
Aspectos clínicopatológicos do adenocarcinoma polimorfo dos últimos 17 anos no Brasil / Maria Gabriela Venâncio Régis. – João Pessoa, 2023.
23f.; il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Hellen Bandeira de Pontes Santos.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Adenocarcinoma Polimorfo. 2. Glândulas Salivares. 3. Neoplasias. I. Título.

CDU: 616-006.6

**A Deus que me permitiu estar onde estou.
Aos meus pais, que doaram suas vidas para
que eu pudesse ter oportunidades que não
tiveram. À minha prima Maria Eduarda
Régis.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todo Seu amor para comigo nestes cinco anos, onde jamais me deixou sozinha. À Virgem Maria por sua intercessão e amor.

Aos meus pais, agradeço por todos os dias de trabalho e renúncia para que eu pudesse estudar e por acreditarem fielmente em mim. A minha irmã, Ana Laura, por estar sempre comigo.

À minha prima, Maria Eduarda, que, mesmo em meio às dificuldades do câncer, apoiou e não deixou de me apoiar.

À minha orientadora, Hellen Bandeira, por acreditar nos meus esforços e ensinar-me com dedicação.

Aos meus amigos, Marcelo, Carol e Maria Rita, por todos os dias de alegria e por seguirem nessa caminhada comigo.

À minha dupla e amiga, Laura, por me ajudar e apoiar, mesmo em meio às dificuldades do dia a dia, e à sua família.

ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS DO ADENOCARCINOMA POLIMORFO DOS ÚLTIMOS 17 ANOS NO BRASIL

CLINICOPATHOLOGICAL ASPECTS OF POLYMORPHIC ADENOCARCINOMA OVER THE LAST 17 YEARS IN BRAZIL

RESUMO

O Adenocarcinoma Polimorfo é a segunda neoplasia de glândula salivar menor mais comum encontrada na cavidade oral. É caracterizada por comumente possuir aspectos semelhantes à uma neoplasia benigna, bem como crescimento lento e incomum. A realização de organizações sociais para prevenção, como o conhecimento de fatores etiológicos e suas características, são fundamentais para seu diagnóstico precoce. Este artigo tem objetivo de avaliar os aspectos demográficos e clinicopatológicos dos pacientes diagnosticados com esta neoplasia maligna, em um período de 2006 a 2023. O estudo foi realizado por meio de dados disponibilizados no Sistema de Informações e Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC) do Instituto Nacional do Câncer (INCA), com informações disponíveis em todo o Brasil, durante os anos de 2006 a 2023.

Neste estudo, baseado na análise de 193 casos, observou-se que os pacientes da quinta e sétima década de vida foram os mais afetados, com uma predominância significativa nas mulheres. Os indivíduos de pele parda foram mais afetados, com 31,09% dos casos registrados. Quanto à escolaridade, 37,31% dos pacientes possuíam o ensino fundamental incompleto, e 25,39% eram casados. A localização mais comum do câncer foi o palato. Um aspecto positivo foi a remissão completa da doença, observada em 23,32% dos casos. No entanto, em relação ao estadiamento TNM, a maioria dos tumores não puderam ser estadiados, indicando um desafio na determinação do estágio da doença. Quanto à origem do encaminhamento dos pacientes, 38,34% foram referenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), destacando a importância desse sistema. O estado de São Paulo liderou com 36,27% dos casos registrados, destacando a relevância dessa região no contexto do estudo. Os resultados deste estudo demonstram que, no Brasil, o Adenocarcinoma Polimorfo possui predileção pelo sexo feminino, durante a sexta década de vida e apresenta pouca relação com histórico familiar, tabaco e álcool. Além disso, apresenta um prognóstico excelente com poucos casos de metástase à distância e óbito. Este estudo aponta a necessidade do aconselhamento e informações sobre esta neoplasia em relação ao seu diagnóstico precoce e prevenção.

PALAVRAS-CHAVE: Adenocarcinoma Polimorfo, Glândulas salivares, Neoplasias

ABSTRACT

The Polymorphous Adenocarcinoma is the second most common neoplasm of the minor salivary gland found in the oral cavity. It is characterized by often having aspects similar to a benign neoplasm, as well as slow and unusual growth. Social organizations for prevention, such as knowledge of etiological factors and their characteristics, are crucial for early diagnosis. This article aims to evaluate the demographic and clinicopathological aspects of patients diagnosed with this malignant neoplasm from 2006 to 2023. The study was conducted using data from the Cancer Hospital Records Information System (SisRHC) of the National Cancer Institute (INCA), with information available throughout Brazil from 2006 to 2023.

In this study, based on the analysis of 193 cases, it was observed that patients in their fifth and seventh decades of life were the most affected, with a significant predominance of women. Individuals with brown skin were more affected, accounting for 31.09% of the cases. Regarding education, 37.31% of patients had incomplete primary education, and 25.39% were married. The most common location of the cancer was the palate. A positive aspect was the complete remission of the disease, observed in 23.32% of cases. However, regarding TNM staging, most tumors could not be staged, indicating a challenge in determining the stage of the disease. As for the referral of patients, 38.34% were referred by the Unified Health System (SUS), highlighting the importance of this system. The state of São Paulo led with 36.27% of the registered cases, emphasizing the relevance of this region in the context of the study. The findings of this study demonstrate that, in Brazil, Polymorphous Adenocarcinoma has a predilection for females in their sixth decade of life and shows little relation to family history, tobacco, and alcohol. Furthermore, it has an excellent prognosis with few cases of distant metastasis and death. This study points to the need for counseling and information about this neoplasm regarding its early diagnosis and prevention.

KEYWORDS: Polymorphic Adenocarcinoma, Salivary Glands, Neoplasms

INTRODUÇÃO

O Adenocarcinoma Polimorfo (ACP) é caracterizado por ser uma neoplasia de crescimento lento e incomum. Seu comportamento clínico é, na maioria das vezes, semelhante a uma neoplasia benigna, manifestando-se como uma massa indolente na cavidade oral¹ e corresponde a 18,5% das neoplasias malignas que acometem a região de glândulas salivares^{1,9}.

O ACP, antes chamado de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau (APBG), é a segunda neoplasia de glândula salivar menor mais comum encontrada na cavidade oral³. De acordo com seu perfil epidemiológico, sua ocorrência de casos anuais é de 0,051 por 100.000 casos³. Essa neoplasia ocorre com frequência durante a sexta e sétima década de vida, havendo ainda uma maior predileção pelo sexo feminino, com uma relação mulher-homem de 2,15:1⁴.

Aproximadamente 60% dos casos dessa neoplasia acometem o palato, no entanto, outras regiões intraorais podem também ser acometidas, como a mucosa jugal, a região retromolar, o lábio superior e a base de língua. Glândulas salivares maiores, seio maxilar, glândula lacrimal, nasofaringe e cavidade nasal são locais incomuns de ocorrência desta lesão⁵.

Microscopicamente, essa neoplasia apresenta um padrão de crescimento infiltrativo³, caracterizada por uma diversidade arquitetônica e uniformidade citológica⁶. O diagnóstico diferencial desta lesão varia entre o carcinoma adenoide cístico e o adenoma pleomórfico, porém é comprovado que ela apresenta características clinicopatológicas específicas e distintas¹. Anteriormente esse tumor era denominado como “adenocarcinoma polimorfo de baixo grau,” devido à sua variação de comportamento, sendo o termo “baixo grau” foi abandonado pela Organização Mundial de Saúde^{2,7}. Ademais, têm sido relatadas taxas de ocorrências de até 19%, bem como casos de transformação para malignidade de alto grau⁵.

A modalidade de tratamento dessa lesão consiste na remoção cirúrgica ampla, podendo incluir a ressecção do osso adjacente, sendo necessária a radioterapia adjuvante e acompanhamento oncológico a longo prazo^{5,4,8}. Apesar de raro, há casos em que 9% e 15% dos pacientes diagnosticados apresentam metástases linfonodais e em órgãos distantes, podendo ser extremamente agressivo^{5,7}.

Levando em consideração que o ACP é uma das neoplasias de glândulas salivares menores mais recentes reconhecidas, o objetivo deste trabalho é proporcionar dados epidemiológicos obtidos durante os anos de 2006 a 2023, disponibilizados nos Registros

Hospitalares de Câncer (RHC) do Instituto Nacional de Câncer (INCA), que sejam possíveis de conceder elementos importantes para futuras pesquisas sobre a lesão em questão, como também propiciar e coadjuvar em políticas públicas de prevenção e intervenção para promover conhecimento e melhorar a qualidade de vida da população.

Devido à falta de informações públicas referentes ao Adenocarcinoma Polimorfo e sua recente troca de nomenclatura pela Organização Mundial de Saúde (OMS), este artigo tem como objetivo avaliar os aspectos demográficos e clinicopatológicos dos pacientes diagnosticados com essa neoplasia maligna de glândula salivar, por meio de dados disponibilizados no módulo integrador de Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Instituto Nacional do Câncer (INCA), durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.

MATERIAL E MÉTODOS

A coleta de informações foi realizada em banco de dados disponibilizados nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Instituto Nacional de Câncer (INCA), que dizem respeito a dados dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo no território Brasileiro, que correspondem aos seguintes aspectos: sexo, faixa etária, escolaridade, estado conjugal, origem de encaminhamento, cor e Unidade Federativa de procedência, variáveis sobre histórico de tabaco, álcool e familiar de câncer, bem como variantes anatômicas relacionadas à localização primária da lesão, seu estadiamento e estado da doença ao final do tratamento.

Na análise retrospectiva de 17 anos, entre 2006 a 2023, foram encontrados 193 casos de Adenocarcinoma Polimorfo. Tais amostras foram convertidas para Windows, analisadas por meio de variáveis e administradas em tabela e gráficos para melhor compreensão. Os resultados desta pesquisa trarão uma melhor visão sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos do Adenocarcinoma Polimorfo e suas ocorrências em regiões de glândulas salivares maiores e menores, juntamente ao levantamento de dados referentes aos pacientes acometidos por esta condição, facilitando o entendimento da mesma.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 193 casos de Adenocarcinoma Polimorfo, que abrangem um período de 17 anos, entre 2006 a 2023, no banco de dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Após o levantamento de dados correspondentes à faixa etária, foram observados os indivíduos que apresentam idades entre 60-64 anos, demonstrando a maior quantidade dos dados observados com 18,65%, em que o maior número de casos foi identificado no sexo feminino totalizando 69,43% (Tabela 01). Esses resultados confirmam aquilo que a literatura afirma, ou seja, essa neoplasia afeta frequentemente o sexo feminino, durante a sexta sétima década de vida, com idades médias de 51-60 anos^{1,4,7,9,10,11}.

Ao serem avaliados os dados informados relacionados à raça/cor, foi analisado que houve uma maior frequência nos pacientes com pele parda em 31,09% e branca com 19,17% (Tabela 01). Em contrapartida, estudos afirmam que há maior predileção por pessoas negras, com uma proporção da taxa de incidência de 2,33 para 1 quando comparado a indivíduos brancos^{4,12}.

Em relação à escolaridade, houve uma predominância de pacientes com o ensino fundamental incompleto, totalizando em 37,31%. Isso se deve porque a baixa escolaridade pode interferir no acesso aos serviços de saúde que serve na compreensão das instruções odontológicas e médicas durante o diagnóstico e o entendimento do tratamento prescrito.

Aqueles que possuíam nível superior incompleto (0,52%) apresentaram os menores casos. Quanto aspecto relacionado ao estado conjugal, os pacientes casados totalizaram a maior quantidade dos dados informados (25,39%), os em união consensual possuíam a minoria (1,04%) (Tabela 01). É importante ressaltar a falta de informações referentes a esses dados na literatura atual, bem como de conhecimento sobre os fatores sociais relacionados à doença, que são essenciais para a sua prevenção e diagnóstico precoce.

Tabela 01. Informações relacionadas à faixa etária, raça/cor, escolaridade, estado conjugal, dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.

	Feminino		Masculino		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Faixa Etária						
Acima de 80	2	1,04%	1	0,52%	3	1,04%
20-24	1	0,52%	1	0,52%	2	0,52%
25-29	2	1,04%	0	0,00%	2	1,04%
30-34	3	1,55%	1	0,52%	4	1,55%
35-39	4	2,07%	0	0,00%	4	2,07%
40-44	9	4,66%	4	2,07%	13	4,66%
45-49	17	8,81%	3	1,55%	20	8,81%
50-54	17	8,81%	7	3,63%	24	8,81%
55-59	26	13,47%	8	4,15%	34	13,47%
60-64	24	12,44%	12	6,22%	36	12,44%
65-69	9	4,66%	9	4,66%	18	4,66%
70-74	8	4,15%	4	2,07%	12	4,15%
75-79	6	3,11%	6	3,11%	12	3,11%
80-84	6	3,11%	3	1,55%	9	3,11%
Raça/Cor						
Amarela	2	1,04%	1	0,52%	3	1,55%
Branca	24	12,44%	13	6,74%	37	19,17%
Parda	43	22,28%	17	8,81%	60	31,09%
Preta	5	2,59%	6	3,11%	11	5,70%
Sem Informação	60	31,09%	22	11,40%	82	42,49%
Escolaridade						
Fundamental completo	26	13,47%	4	2,07%	30	15,54%
Fundamental incompleto	45	23,32%	27	13,99%	72	37,31%
Nenhuma	6	3,11%	4	2,07%	10	5,18%
Nível médio	25	12,95%	8	4,15%	33	17,10%
Nível superior completo	12	6,22%	8	4,15%	20	10,36%
Nível superior incompleto	1	0,52%	0	0,00%	1	0,52%
Sem Informação	19	9,84%	8	4,15%	27	13,99%

Estado Conjugal

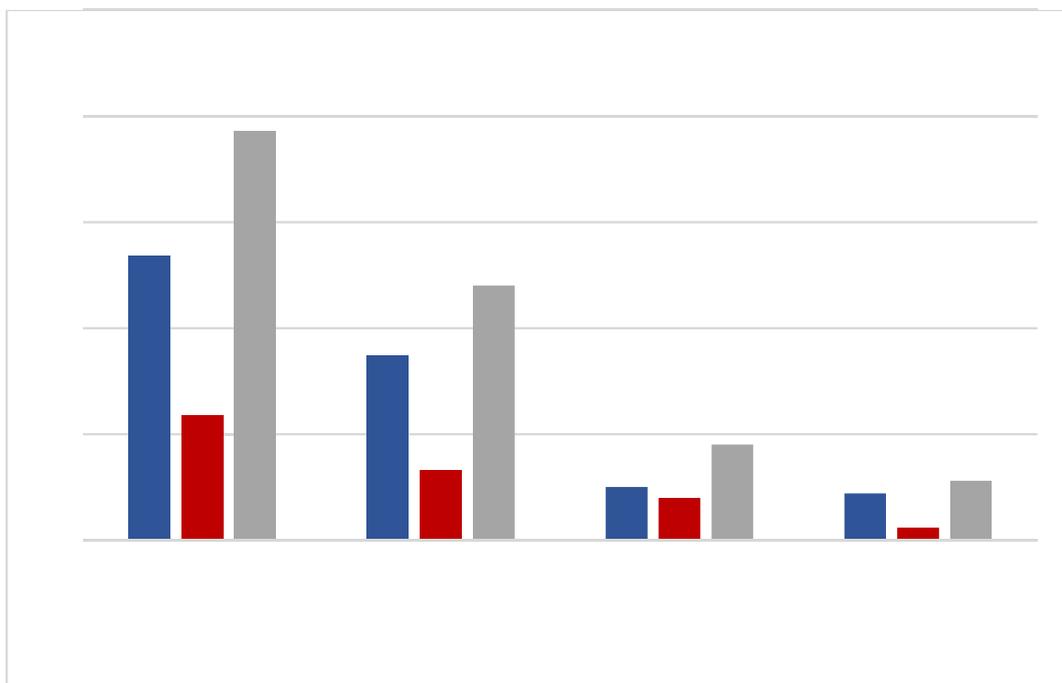
Casado	30	15,54%	19	9,84%	49	25,39%
Sem Informação	59	30,57%	22	11,40%	81	41,97%
Separado Judicialmente	10	5,18%	4	2,07%	14	7,25%
Solteiro	21	10,88%	10	5,18%	31	16,06%
União Consensual	0	0,00%	2	1,04%	2	1,04%
Viúvo	14	7,25%	2	1,04%	16	8,29%
TOTAL	134	69,43%	59	30,57%	193	100%

Fonte: Arquivo Próprio, 2023.

Referente ao histórico de câncer na família, foi observado que 23,32% dos pacientes diagnosticados não possuíam histórico de câncer, sendo a maior parte dos indivíduos. Já aqueles que relataram a presença no histórico familiar, somaram 14,51% (Figura 02). No que diz respeito ao histórico de consumo de tabaco, a maior quantidade de casos foi relacionada aqueles que nunca consumiram, totalizando 21,24%, já os indivíduos que relataram serem ex consumidores, somam 17,10% (Figura 03). Em relação ao histórico de consumo de álcool, os pacientes que informaram não serem consumidores apresentaram a maior parte dos indivíduos em 29,02% no total. Os pacientes etilistas foram totalizados em 10,36% dos dados observados.

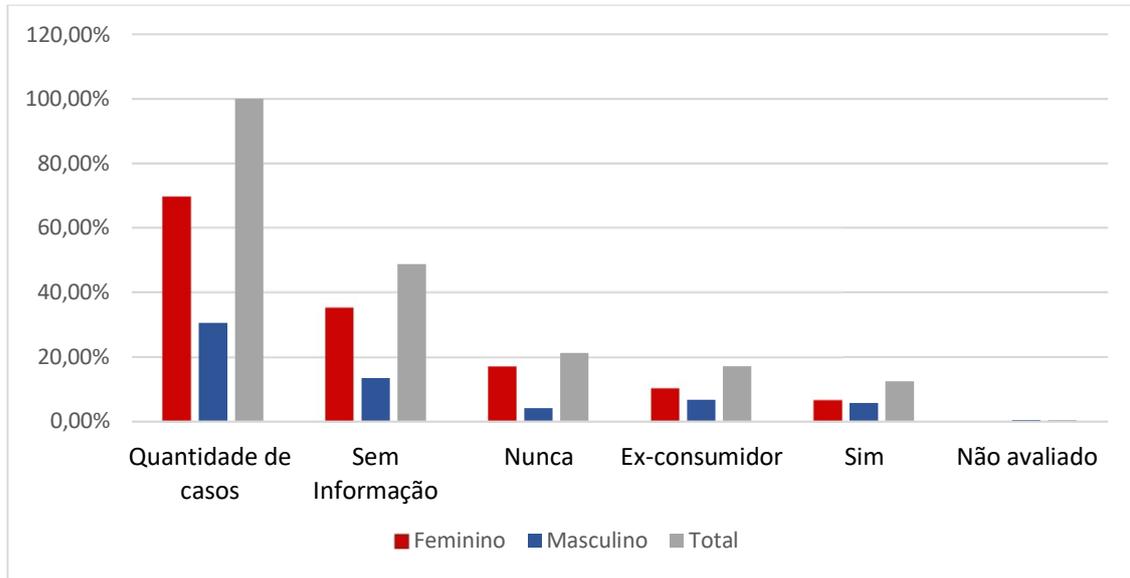
O histórico familiar de câncer, tabaco e álcool possui relações bem estabelecidas na literatura mundial^{13,14,15}. Porém, em relação ao Adenocarcinoma Polimorfo, sua etiologia é desconhecida¹², contudo há estudos determinantes sobre sua alteração genética, que passam a ser um achado específico desta neoplasia^{16,17,18,19}

Figura 02. Informações referentes ao histórico de câncer na família dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro



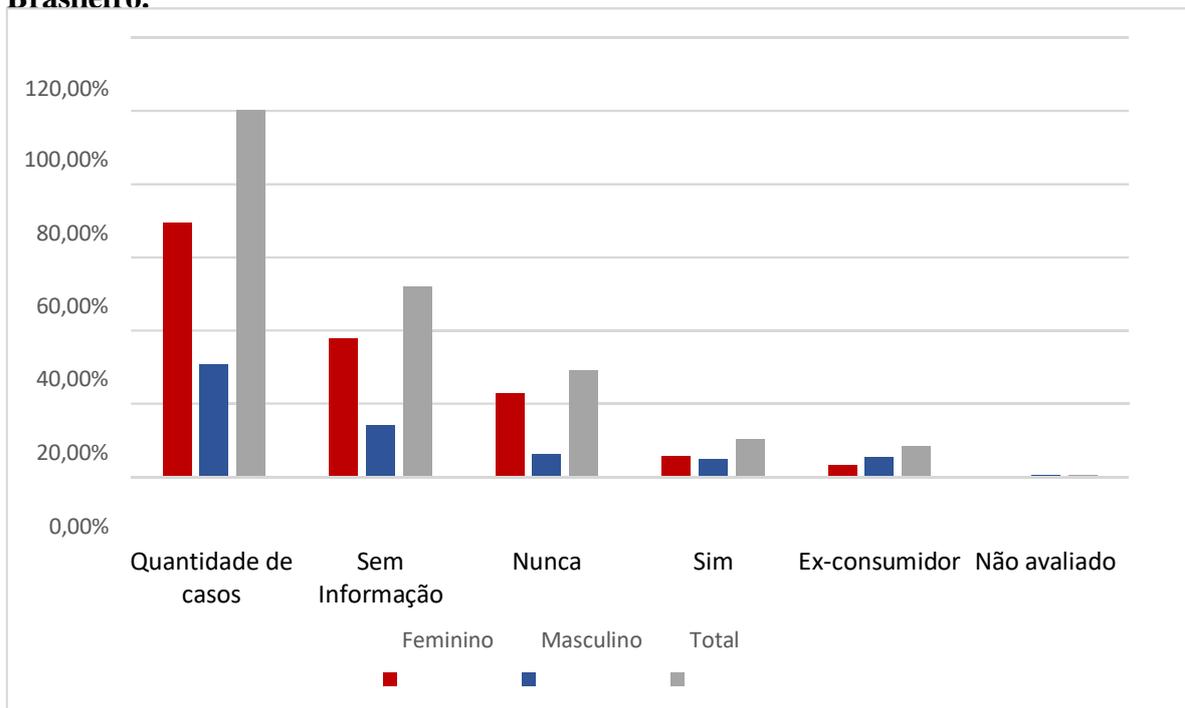
Fonte: Arquivo próprio, 2023.

Figura 3. Informações referentes ao consumo de tabaco dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo, durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023

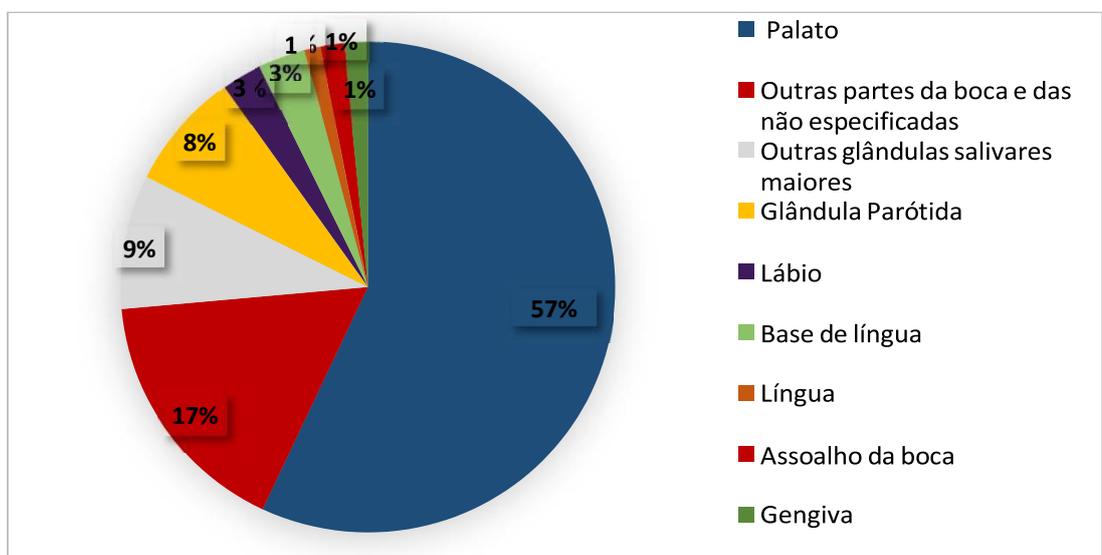
Figura 04. Informações referentes ao consumo de álcool dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023

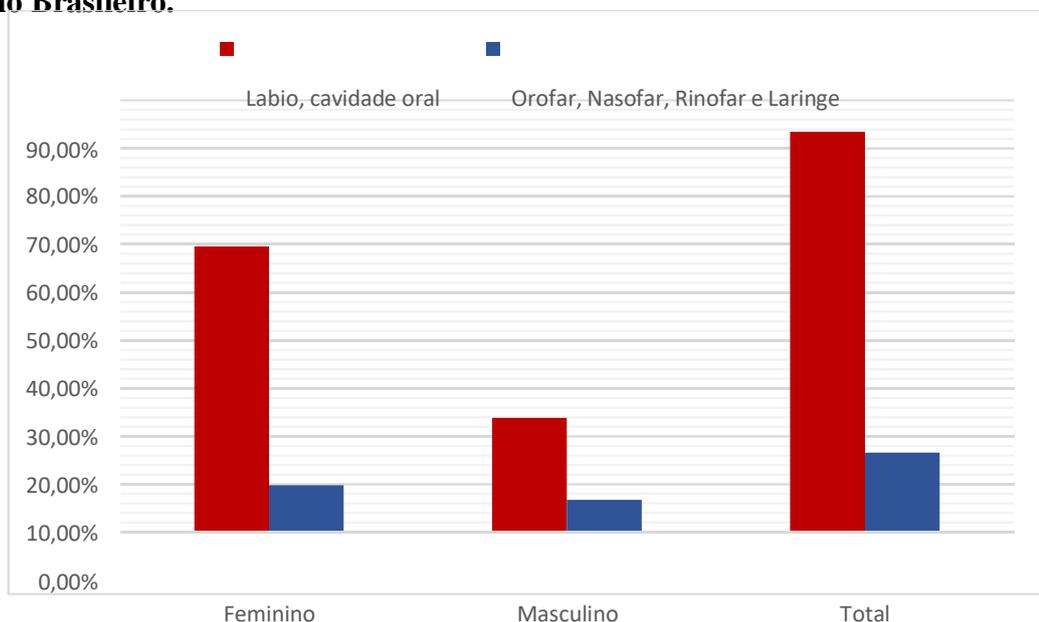
Com relação à localização primária, percebe-se que 56,99% dos casos de Adenocarcinoma Polimorfo ocorreram em palato, o que corresponde a uma porcentagem significativa quando comparado aos outros sítios anatômicos (Figura 05). Sendo condizente com este resultado, estudos afirmam que o palato consiste o local de acometimento mais comum, pela sua forte predileção pelas glândulas salivares menores ^{7,12,4,10}. No que diz respeito à localização primária em grupo, nota-se que, em lábios e cavidade oral, lideraram a quantidade de casos, correspondendo em 83,42%. (Figura 06). Na literatura, a cavidade oral consta como o local mais frequente^{7,12}, apesar de possuírem casos relatados em nasofaringe e orofaringe ^{4,5,8}.

Figura 05. Informações relacionadas à localização primária do Adenocarcinoma Polimorfo nos pacientes diagnosticados durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023.

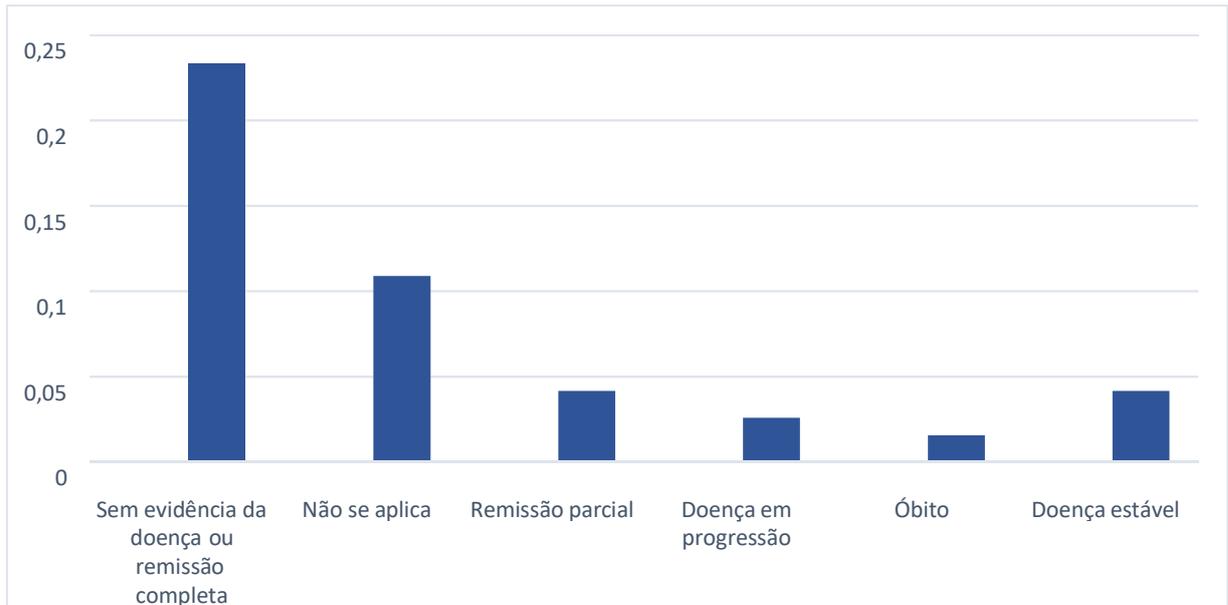
Figura 06. Informações referentes à localização primária em grupo dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023.

Sobre o estado da doença ao final do tratamento, 23,32% dos pacientes diagnosticados apresentaram sem evidência da doença e sua remissão completa, enquanto aqueles que vieram a óbito fazem parte da minoria com 1,55% (Figura 07). O prognóstico do Adenocarcinoma Polimorfo possui uma sobrevida que varia de 94% a 99% ¹⁴, e estudos relataram metástases raras à distância ^{4,20}.

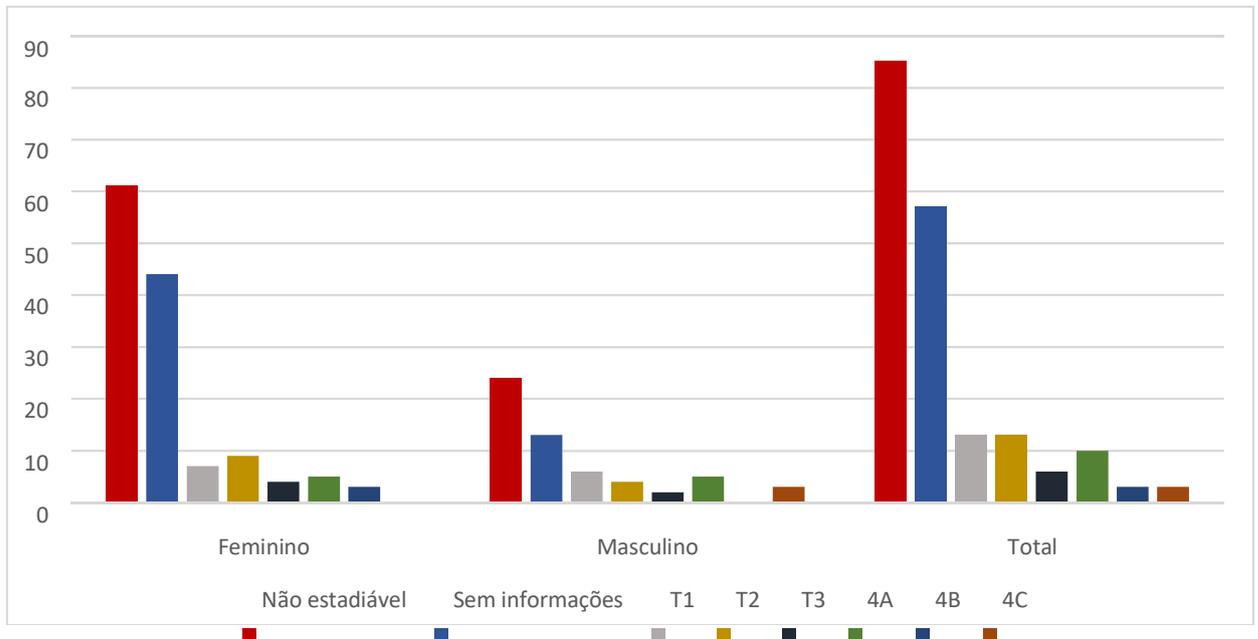
Tabela 07. Informações referentes ao estado da doença ao final do primeiro tratamento dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023

Em relação ao estadiamento, 44,04% dos tumores avaliados foram não estadiáveis. Desses, 6,74% são classificados em T2 possuindo 2 cm ou até 4 cm em sua maior dimensão, enquanto 1,55%, diz respeito a tumores em estágio T4, em que há invasão de estruturas adjacentes (Figura 08). Em sua classificação TNM, os tumores classificados como T1 e T2 consistem na maioria dos casos ⁴. Em geral, o Adenocarcinoma Polimorfo é considerado com baixo risco de recorrência local e regional, mas com potencial risco de metástase a distância ²⁰.

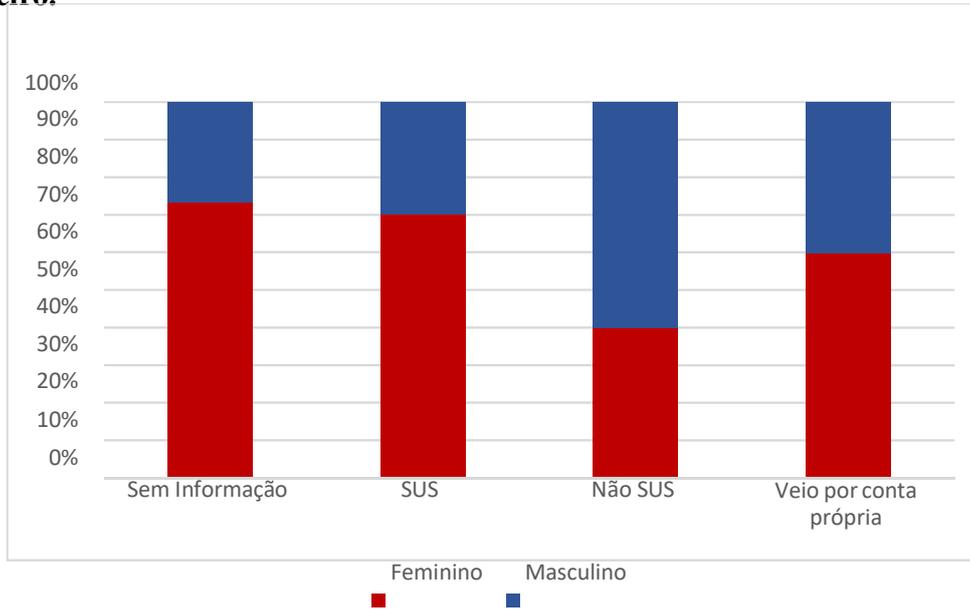
Figura 08. Informações referentes ao estadiamento TNM nos pacientes diagnosticados Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023

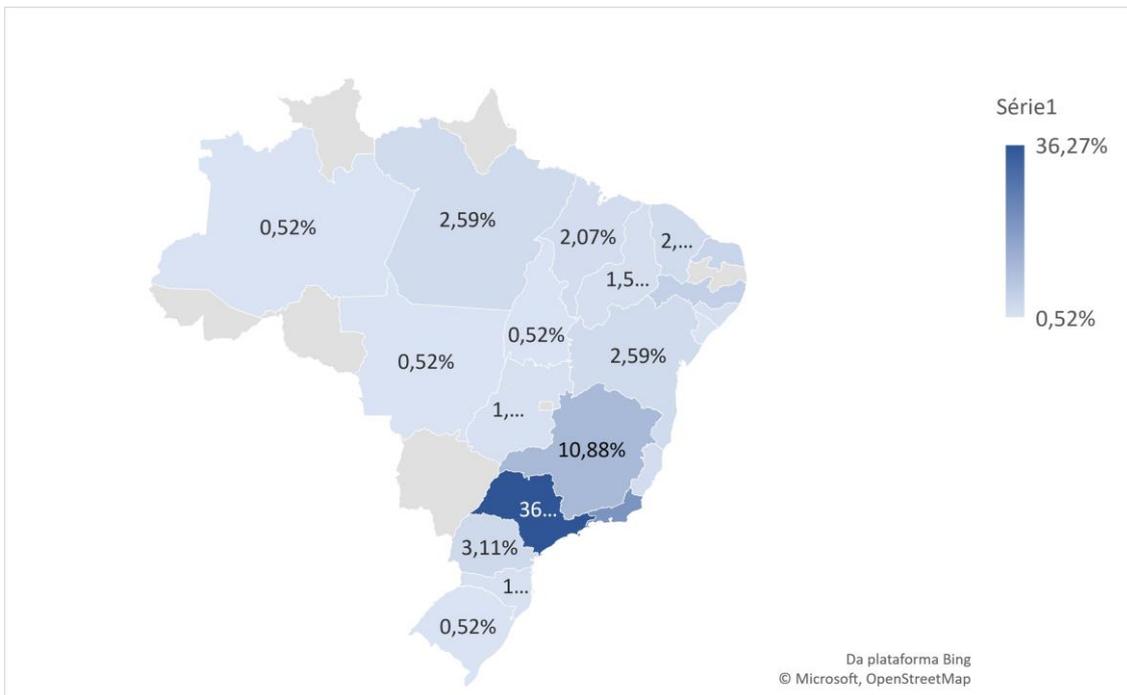
Sobre a origem de encaminhamento desses pacientes, aqueles que foram encaminhados pelo SUS lideraram a quantidade de casos dentro de 38,34% e 2,59% totalizaram os que foram por conta própria, representando, portanto, a minoria (Figura 09). Quando analisados os dados relacionados à Unidade Federativa de procedência dos indivíduos diagnosticados, notou-se que São Paulo lidera com 36,27%, dos casos, e Tocantins apresenta o menor dos dados com 0,52% (Figura 10). Esse cenário pode ser devido à quantidade populacional que São Paulo possui, à distribuição desigual dos serviços de saúde ou à falta de gestão. Aqui, destacam-se, assim como os resultados da escolaridade, a necessidade de informações sobre a prevenção e o diagnóstico da neoplasia, bem como suas características clínicas para a população.

Figura 09: Dados relacionados a origem de encaminhamento dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, em todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023

Figura 10. Dados relacionados a Unidade Federativa dos pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma Polimorfo durante os anos de 2006 a 2023, de todo o território Brasileiro.



Fonte: Arquivo próprio, 2023

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, nota-se que há uma predominância maior de acometimento do Adenocarcinoma Polimorfo em glândulas salivares menores, principalmente no palato. Além disso, há um aumento significativo de dados em relação às mulheres, durante a sexta e sétima década de vida, possuindo ensino fundamental incompleto e encaminhadas através do Sistema Único de Saúde (SUS).

Embora o câncer oral possua alta relação com o tabaco e álcool, com respeito ao Adenocarcinoma Polimorfo, não há dados na literatura condizentes com este resultado, não obstante existam resultados determinantes sobre sua alteração genética. Neste estudo, foi observado, dos dados avaliados, que a maioria dos pacientes diagnosticados nunca foram tabagistas, etilistas e não possuem histórico de câncer na família.

Essa neoplasia frequentemente apresenta características clinicopatológicas semelhantes a uma neoplasia benigna, percurso lento, e um prognóstico excelente para os pacientes diagnosticados. Apesar de possuir a probabilidade de metástase para linfonodos cervicais e, a distância, para órgãos nobres como o pulmão, essa neoplasia ainda é caracterizada pela alta taxa de sobrevida e sua remissão completa.

Após esses resultados, é imprescindível o aconselhamento e as informações sobre essa neoplasia em relação ao seu diagnóstico precoce e prevenção, principalmente à população que não possui fácil acesso a esses conhecimentos, como forma de intervenção para promover e melhorar a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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:10.4103/jomfp.JOMFP_286_20
2. Carlson ER, Schlieve T. Salivary Gland Malignancies. *Oral And Maxillofacil Sugery Clinics Of North America.* 2019;31(1): 125-144. doi: https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.08.007
3. Mimica X, Katabi N, McGill MR, Hay A, Zanoni DK, Shah JP, Wong RJ, Cohen MA, Patel SG, Ganly I. Polymorphous adenocarcinoma of salivary glands. *Oral Oncol.* 2019 Aug;95:52-58. doi: 10.1016/j.oraloncology.
4. Patel TD, Vazquez A, Marchiano E, Park RC, Baredes S, Eloy JA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck: A population-based study of 460 cases. *Laryngoscope.* 2015 Jul;125(7):1644-9. doi: 10.1002/lary.25266.
5. Kimple AJ, Austin GK, Shah RN, Welch CM, Funkhouser WK, Zanation AM, Shockley WW. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a case series and determination of recurrence. *Laryngoscope.* 2014 Dec;124(12):2714-9. doi: 10.1002/lary.24788
6. Katabi N, Xu B. Polymorphous Adenocarcinoma. *Surg Pathol Clin.* 2021 Mar;14(1):127-136. doi: 10.1016/j.path.2020.09.011. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33526217; PMCID: PMC7863585.
7. da Silva LP, Serpa MS, Viveiros SK, Sena DAC, de Carvalho Pinho RF, de Abreu Guimarães LD, de Sousa Andrade ES, Dias Pereira JR, Silveira MMFD, Sobral APV, de Sousa SCOM, de Souza LB. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Dec;46(12):2227-2233. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.028.
8. Vander Poorten V, Triantafyllou A, Skálová A, Stenman G, Bishop JA, Hauben E, Hunt JL, Hellquist H, Feys S, De Bree R, Mäkitie AA, Quer M, Stojan P, Guntinas-Lichius O, Rinaldo A, Ferlito A. Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: reappraisal and update. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Jul;275(7):1681-1695. doi: 10.1007/s00405-018-4985-5.
9. Cunha JLS, Hernandez-Guerrero JC, de Almeida OP, Soares CD, Mosqueda-Taylor A. Salivary Gland Tumors: A Retrospective Study of 164 Cases from a Single Private Practice Service in Mexico and Literature Review. *Head Neck Pathol.* 2021;15(2):523-531. doi:10.1007/s12105-020-01231-2

10. Elhakim MT, Breinholt H, Godballe C, Andersen LJ, Primdahl H, Kristensen CA, Bjørndal K. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: A Danish national study. *Oral Oncol.* 2016 Apr;55:6-10. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.02.005. Epub 2016 Feb 27. PMID: 27016011.
11. Abu El-Naaj I, Leiser Y, Wolff A, Peled M. Polymorphous low grade adenocarcinoma: case series and review of surgical management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jul;69(7):1967-72. doi: 10.1016/j.joms.2010.10.010.
12. El -Naggar AK, Chan JK, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classifications Tumours Board. Hed and Neck tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2022.
13. Çetinkaya H, Romaniuk P. Relationship between consumption of soft and alcoholic drinks and oral health problems. *Cent Eur J Public Health.* 2020 Jun;28(2):94-102. doi: 10.21101/cejph.a5745
14. Hora SS, Patil SK. Oral Microflora in the Background of Oral Cancer: A Review. *Cureus.* 2022 Dec 30;14(12):e33129. doi: 10.7759/cureus.33129.
15. Faria SO, Nascimento MCD, Kulcsar MAV. Malignant neoplasms of the oral cavity and oropharynx treated in Brazil: what do hospital cancer records reveal? *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022 Mar-Apr;88(2):168-173. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.05.019
16. Fukumura M, Ishibashi K, Nakaguro M, et al. Salivary gland polymorphous adenocarcinoma: Clinicopathological features and gene alterations in 36 Japanese patients. *J Oral Pathol Med.* 2022;51(8):710-720. doi:10.1111/jop.13336
17. Sebastiao APM, Xu B, Lozada JR, et al. Histologic spectrum of polymorphous adenocarcinoma of the salivary gland harbor genetic alterations affecting PRKD genes. *Mod Pathol.* 2020;33(1):65-73. doi:10.1038/s41379-019-0351-4
18. Weinreb I, Piscuoglio S, Martelotto LG, et al. Hotspot activating PRKD1 somatic mutations in polymorphous low-grade adenocarcinomas of the salivary glands. *Nat Genet.* 2014;46(11):1166-1169. doi:10.1038/ng.3096
19. Weinreb I, Zhang L, Tirunagari LM, et al. Novel PRKD gene rearrangements and variant fusions in cribriform adenocarcinoma of salivary gland origin. *Genes Chromosomes Cancer.* 2014;53(10):845-856. doi:10.1002/gcc.2219

20. Xu B, Aneja A, Ghossein R, Katabi N. Predictors of Outcome in the Phenotypic Spectrum of Polymorphous Low-grade Adenocarcinoma (PLGA) and Cribriform Adenocarcinoma of Salivary Gland (CASG): A Retrospective Study of 69 Patients. *Am J Surg Pathol.* 2016 Nov;40(11):1526-1537. doi: 10.1097/PAS.0000000000000705.