



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

CAROLINA NAOMI MORIKAWA

**ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAIXO GRAU DE
MALIGNIDADE: RELATO DE CASO E REVISÃO DE
LITERATURA**

Araçatuba

2020

CAROLINA NAOMI MORIKAWA

**ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAIXO GRAU DE MALIGNIDADE:
RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Tit. Glauco Issamu Miyahara

Co-orientador: Prof. Ass. Dr. Daniel Galera Bernabé

Araçatuba

2020

DEDICATÓRICA

*À minha mãe, Débora Martins, por todo o
apoio e cuidado durante minha trajetória.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente á Deus, por todas benções concedidas ao longo de minha vida, por guiar e proteger minhas escolhas que me trouxeram até aqui.

À minha família e principalmente a minha mãe, Débora, por todo amor, força e confiança depositado nos momentos que mais precisei. À minha irmã, Ana Julia, pelo companheirismo e por me inspirar a ser uma pessoa melhor. Ao meu pai, por todo o carinho e se mostrar presente mesmo de longe.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba- Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” por ser minha segunda casa ao longo desses cinco anos de graduação e proporcionar toda a estrutura para a realização do meu sonho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Glauco Issamu Miyahara, por me aceitar como orientanda, todos os ensinamentos, paciência e ser um exemplo como profissional.

Ao meu co-orientador, Prof. Daniel Bernabé por me inspirar a ser uma profissional melhor, e por orientar, também, a minha monitoria na Estomatologia.

Ao Prof. Eder Biasoli por todo o conhecimento que trouxeram enorme contribuição para o meu crescimento profissional.

À Me. Tamara Fernandes, por dispor de seu tempo, conhecimento e paciência para me ajudar na conclusão desse trabalho.

Ao meu namorado, Leonardo Perazza, por estar ao meu lado desde o início da graduação e por todo o apoio.

Aos meus amigos desde a época de escola e todas as amigadas que construí ao longo da graduação. Obrigada por tornarem meus dias mais alegres, compartilhar todas as inseguranças e histórias, vocês são pessoas que levarei para o resto da vida.

EPÍGRAFE

“Que nossas pegadas neste planeta possam deixar marcas de amor, que é a mais bela expressão da verdade, que nos dignificam e sustentam, dando-nos estabilidade no seio da vitória do bem, rumo a paz, a fraternidade e a justiça.”

Vera Jacobowski

MORIKAWA, C.N. **Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade: relato de caso e revisão de literatura.** 2020. Cirurgiã-Dentista-Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

RESUMO

O adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade (APBG) é uma neoplasia maligna de glândulas salivares menores mais comuns, apresentando baixo nível de agressividade e disseminação metastática. Possui predileção pelo sexo feminino, entre a quinta e oitava década de vida, sendo o palato a localização mais frequente. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de APBG e fazer uma revisão de literatura para discutir aspectos sobre as características históricas, epidemiológicas, clínicas e histopatológicas, além do diagnóstico diferencial e tratamento do APBG. A revisão de literatura sobre o APBG foi realizada na base de dados PubMed nos anos de 2017 a 2020. Este relato descreve o caso de uma paciente do sexo feminino, 45 anos de idade, tabagista, leucoderma, encaminhada a clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, devido a uma tumefação no palato duro com tempo aproximado de 5 meses de evolução. Ao exame físico intrabucal foi observado uma tumefação no palato mole do lado direito, de coloração avermelhada, consistência fibrosa, superfície lisa, limites definidos e sensíveis à palpação. Duas alterações foram constatadas na tomografia computadorizada. A primeira alteração, uma área hipodensa, causando destruição na região limítrofe entre o túber da maxila do lado direito e o palato mole. O diagnóstico diferencial incluiu carcinoma adenóide cístico, adenoma pleomórfico e APBG. A segunda alteração, uma área hipodensa, arredada, bem definida, medindo 1.26 cm de altura por 1.13 cm de largura, em região de sínfise mentoniana, cujo os diagnósticos diferenciais incluíram cisto ósseo simples, cisto ósseo aneurismático e queratocisto odontogênico. A biópsia incisional foi realizada no palato mole e o exame histopatológico confirmou o diagnóstico APBG. A paciente foi encaminhada ao Centro de Oncologia Bucal para tratamento oncológico e preservação da lesão em sínfise mentoniana. O tratamento preconizado pela literatura para APBG é a excisão cirúrgica com margem de segurança, com associação de radioterapia dependendo do estadiamento clínico. Assim, é necessário um criterioso diagnóstico do APBG especialmente pela semelhança que pode apresentar com o carcinoma adenoide cístico e o adenoma pleomórfico, cujos tratamentos são específicos e prognósticos são diferentes.

Palavras-Chaves: Adenocarcinoma. Glândulas Salivares. Neoplasias.

MORIKAWA, C.N. **Polymorphous low grade adenocarcinoma: case report and review of the literature.** 2020. Cirurgiã-Dentista-Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

ABSTRACT

Polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) is a more common malignant neoplasm of minor salivary glands, presenting a low level of aggressiveness and metastatic spread. It has a predilection for females, between the fifth and eighth decade, with the palate being the most frequent location. This study aimed was to report a case of PLGA and realize a literature review to discuss aspects of the historical, epidemiological, clinical and histopathological characteristics, in addition to the differential diagnosis and treatment of PLGA. A literature review search was conducted using PubMed spanning the period 2017–2020. This report describes the case of a female patient, 45 years old, smoker, leucoderma, referred to the Stomatology clinic of the School of Dentistry, São Paulo State University (UNESP), (Araçatuba, Brazil), due to a swelling in the hard palate with approximately 5 months of evolution. On intraoral physical examination, swelling on the right soft palate, reddish in color, fibrous consistency, smooth surface, defined limits and sensitivity to palpation, was observed. Two alterations were found in computed tomography. The first alteration, a hypodense area, destroying the region boundary between the right tuberosity maxillary and the soft palate. The differential diagnosis included adenoid cystic carcinoma, pleomorphic adenoma and PLGA. The second alteration, a hypodense, leased, well-defined area, measuring 1.26 cm in height and 1.13 cm in width, in mentonian symphysis. The second alteration, a hypodense, leased, well-defined area, measuring 1.26 cm in height and 1.13 cm in width, in mentonian symphysis, whose differential diagnoses included simple bone cyst, aneurysmatic bone cyst and odontogenic keratocyst. The incisional biopsy was performed on the soft palate and the histopathological examination confirmed the diagnosis of PLGA. The patient was referred to the Oral Oncology Center for cancer treatment and preservation of the lesion in the mentonian symphysis. The treatment recommended by the literature for PLGA is surgical excision with a safety margin and association of radiotherapy in more severe cases. Thus, careful diagnosis of PLGA is necessary, especially for the similarity that it may present with adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma, whose treatments are specific and prognostic are different.

Keywords: Adenocarcinoma. Salivary Glands. Neoplasms.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tumefação localizada no palato mole do lado direito.

Figura 2 - Tomografia computadorizada da região de cabeça e pescoço. (A) Presença de duas alterações na imagem 3D. (B) Reconstrução coronal mostrando área hipodensa localizada no túber da maxila do lado direito (C) Reconstrução sagital evidenciando a destruição na região limítrofe do túber da maxila do lado direito. (D) Reconstrução axial expondo área hipodensa, arredada, bem definida, medindo 1.26 cm de altura por 1.13 cm de largura, em região de sínfese mentoniana (E) Reconstrução coronal mostrando área hipodensa, arredada, bem definida em sínfese mentoniana.

Figura 3 - Biopsia incisional da região de palato mole. (A) Sítio cirúrgico da lesão. (B) Fragmento cirúrgico encaminhado para análise histológica. (C) Pós operatório de 7 dias, com ferida cirúrgica suturada. (D) Leito cirurgico após remoção de sutura.

Figura 4 - Fotomicrografia do tecido lesional. (A) Proliferação neoplásica não encapsulada, com epitélio de superfície normal em aumento de 10x com coloração de Hematoxilina e Eosina (H&E). (B) Presença de diversos padrões morfológicos em aumento de 10x (H&E). (D-F) Célula uniformes com núcleos ovais ou arredondados, presença de núcleos hipercromáticos, nucléolos pequenos e citoplasma eosinofílico em aumento de 40x (H&E).

Figura 5 - Ordem cronológica da terminologia do Adenocarcinoma Polimorfo.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos selecionados para revisão da literatura.

LISTA DE SIGLAS

ACGS	Adenocarcinoma Cribriforme de origem da glândula salivar menor
ACL	Adenocarcinoma Cribriforme de língua
ACP	Adenocarcinoma Polimorfo
AP	Adenoma Pleomórfico
APBG	Adenocarcinoma Polimorfo de baixo grau de malignidade
CAC	Carcinoma Adenóide Cístico
OMS	Organização Mundial de Saúde
UNESP	Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
H&E	Hematoxilina e Eosina

SUMÁRIO

1. Introdução	12
2. Relato de caso	13
3. Revisão da literatura e Discussão	17
3.1 Levantamento histórico	18
3.2 Características epidemiológicas e clínicas	20
3.3 Características histológicas	20
3.4 Tratamento e prognóstico	21
4. Conclusões	22
5. Referências	23

1. INTRODUÇÃO

O Adenocarcinoma Polimorfo de baixo grau de malignidade (APBG) é uma neoplasia maligna de baixa agressividade e baixo potencial metastático¹ é um câncer raro, com incidência anual de 0,051 por 100.000 indivíduos². Em 2017, foi lançada a 4ª edição da Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de tumores de cabeça e pescoço e houve uma alteração na terminologia que incluía a omissão do adjetivo “baixo grau” do APBG, usando apenas a designação Adenocarcinoma Polimorfo (ACP), devido ao seu padrão cribiforme se apresentar com um comportamento mais agressivo e com metástase de linfonodos regionais no momento do diagnóstico³.

O ACP possui predileção pelo sexo feminino⁴⁻⁷ entre a quinta e oitava década de vida^{8,9} ocorrendo geralmente em glândulas salivares menores^{2,7,10}, sendo o palato a localização mais frequente^{2,11,12}. Clinicamente, caracteriza-se como nódulo submucoso indolor, de crescimento lento, assintomático e biologia indolente¹³. Em análise microscópica o ACP não são encapsulados, com vários padrões de crescimento, incluindo crescimento tubular, papilar, trabecular, cribriforme, sólido e fascicular^{3,6,14}. Embora sejam caracterizada por um crescimento infiltrativo, metástases à distância são raras^{7,15-17}. A principal forma de tratamento do ACP é ressecção cirúrgica com margem de segurança, associadas ou não a radioterapia^{6,7,12}. O prognóstico é favorável e as taxas de recorrência chegam a 33%^{2,3,12,18}, sendo o período de acompanhamento de até 20 anos^{2,12,19}, devido relatos de recorrências mais de 10 anos após o tratamento inicial.²⁰

Este tumor da glândula salivar é difícil de diagnosticar tanto clinicamente quanto histopatologicamente devido à sua apresentação indolente e padrão arquitetural diversificado⁶, se assemelhando com outras lesões como o Adenoma Pleomórfico (AP) e o Carcinoma Adenóide Cístico (CAC)^{7,14,21}. Assim, diagnosticá-lo e conduzir o caso de forma correta é de suma importância, para que pacientes recebam o tratamento ideal e esteja ciente da gravidade da sua doença. Portanto, este artigo tem como objetivo relatar um caso de uma paciente com ACP em região de palato duro e fazer uma revisão de literatura para discutir aspectos sobre as características históricas, epidemiológicas, clínicas, histopatológicas, diagnóstico diferencial e tratamento.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 45 anos de idade, leucoderma, foi encaminhada a clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, devido a uma tumefação no palato duro com tempo aproximado de 5 meses de evolução.

Na anamnese, a história médica revelou que a paciente é cardiopata e tabagista há 20 anos. Ao exame físico extra bucal não foi observado nenhuma alteração digna de nota. Ao exame físico intrabucal foi observado uma tumefação no palato mole na região de túber da maxila do lado direito, de coloração avermelhada, de aproximadamente 3 centímetros em seu maior diâmetro, consistência fibrosa, superfície lisa, limites definidos e sensíveis à palpação (Figura 1).

Figura 1- Tumefação localizada no palato mole do lado direito.

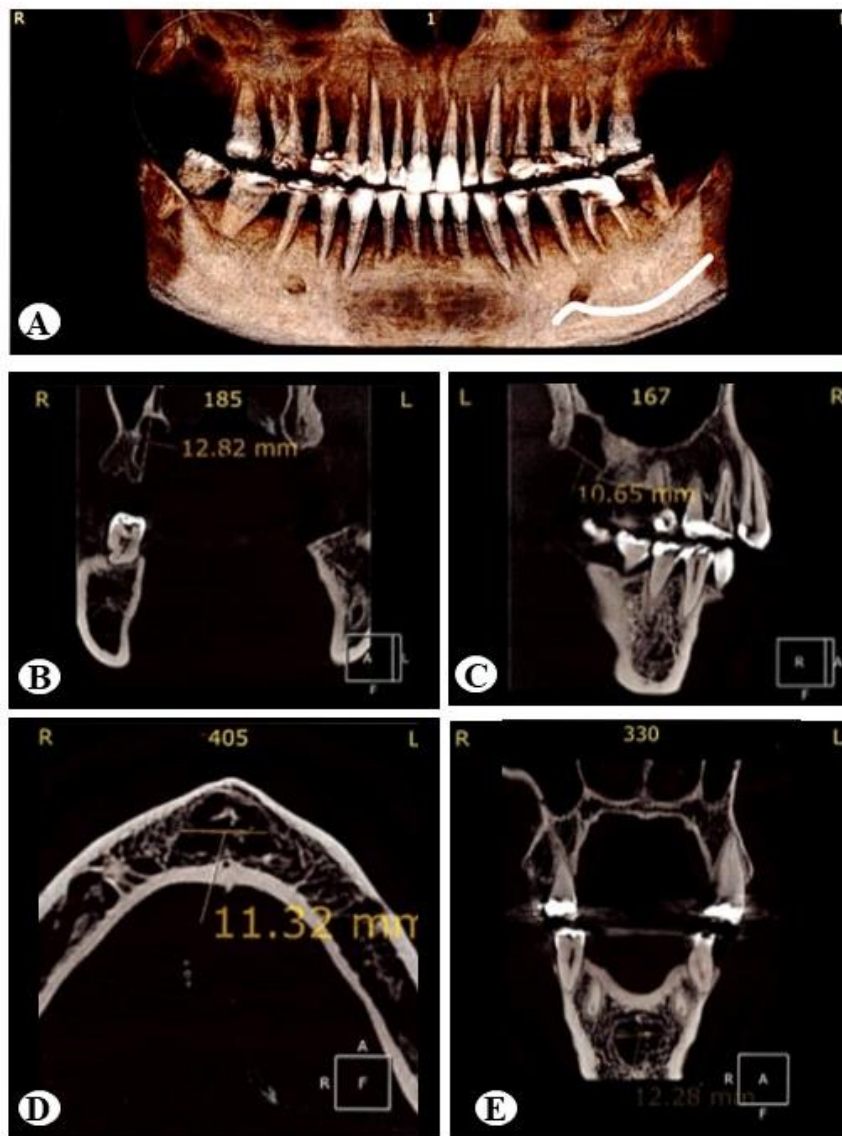


Fonte: Autor

A paciente apresentou tomografia computadorizada da região de cabeça e pescoço, no qual constatou duas alterações (Figura 2A). A primeira alteração, uma área hipodensa, causando destruição na região limítrofe do túber da maxila do lado direito e o palato mole desta região (Figura 2B-C), cujo os diagnósticos diferenciais incluíram CAC, ACP e AP. E a segunda alteração, uma área hipodensa, arredada, bem definida, medindo 1.26 cm de altura

por 1.13 cm de largura, em região de sínfese mentoniana (Figura 2D-E), cujo os diagnósticos diferenciais incluíram cisto ósseo simples, cisto ósseo aneurismático e queratocisto odontogênico.

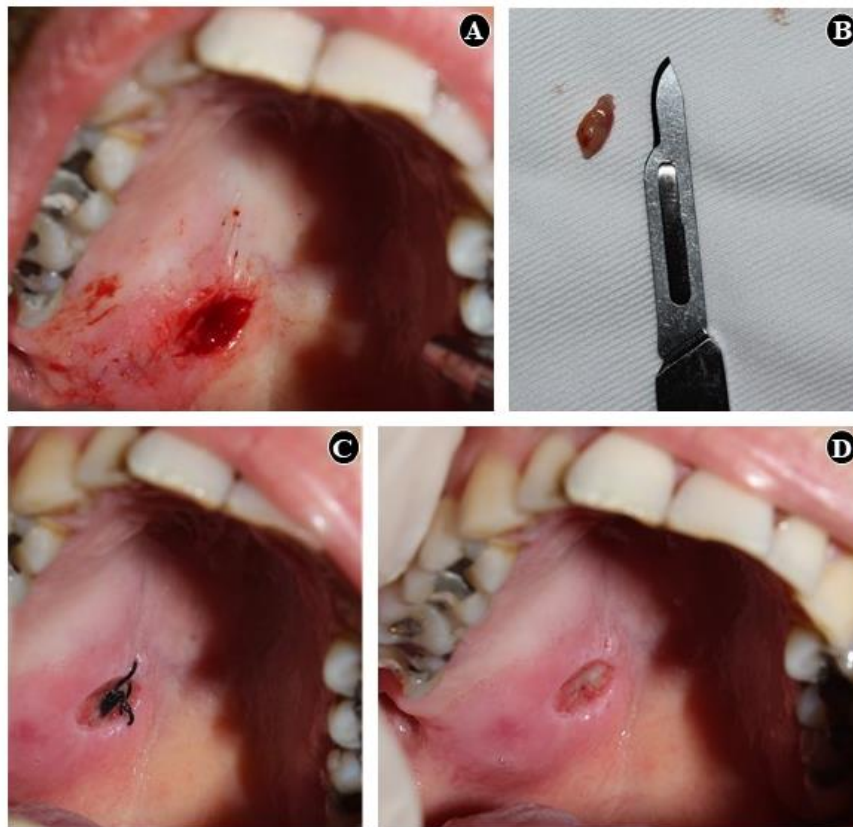
Figura 2- Tomografia computadorizada da região de cabeça e pescoço. (A) Presença de duas alterações na imagem 3D. (B) Reconstrução coronal mostrando área hipodensa localizada no túber da maxila do lado direito (C) Reconstrução sagital evidenciando a destruição na região limítrofe do túber da maxila do lado direito. (D) Reconstrução axial expondo área hipodensa, arredada, bem definida, medindo 1.26 cm de altura por 1.13 cm de largura, em região de sínfese mentoniana (E) Reconstrução coronal mostrando área hipodensa, arredada, bem definida em sínfese mentoniana.



Fonte: Autor

No palato mole, a biópsia incisional foi realizada e o espécime encaminhado ao laboratório de Patologia do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP para análise histológica (Figura 3 A-B). O pós operatório foi realizado após 7 dias para remoção de sutura e observação da cicatrização da mucosa (Figura 3 C-D).

Figura 3- Biópsia incisional da região de palato mole. (A) Sítio cirúrgico da lesão. (B) Fragmento cirúrgico encaminhado para análise histológica. (C) Pós operatório de 7 dias, com ferida cirúrgica suturada. (D) Leito cirurgico após remoção de sutura.

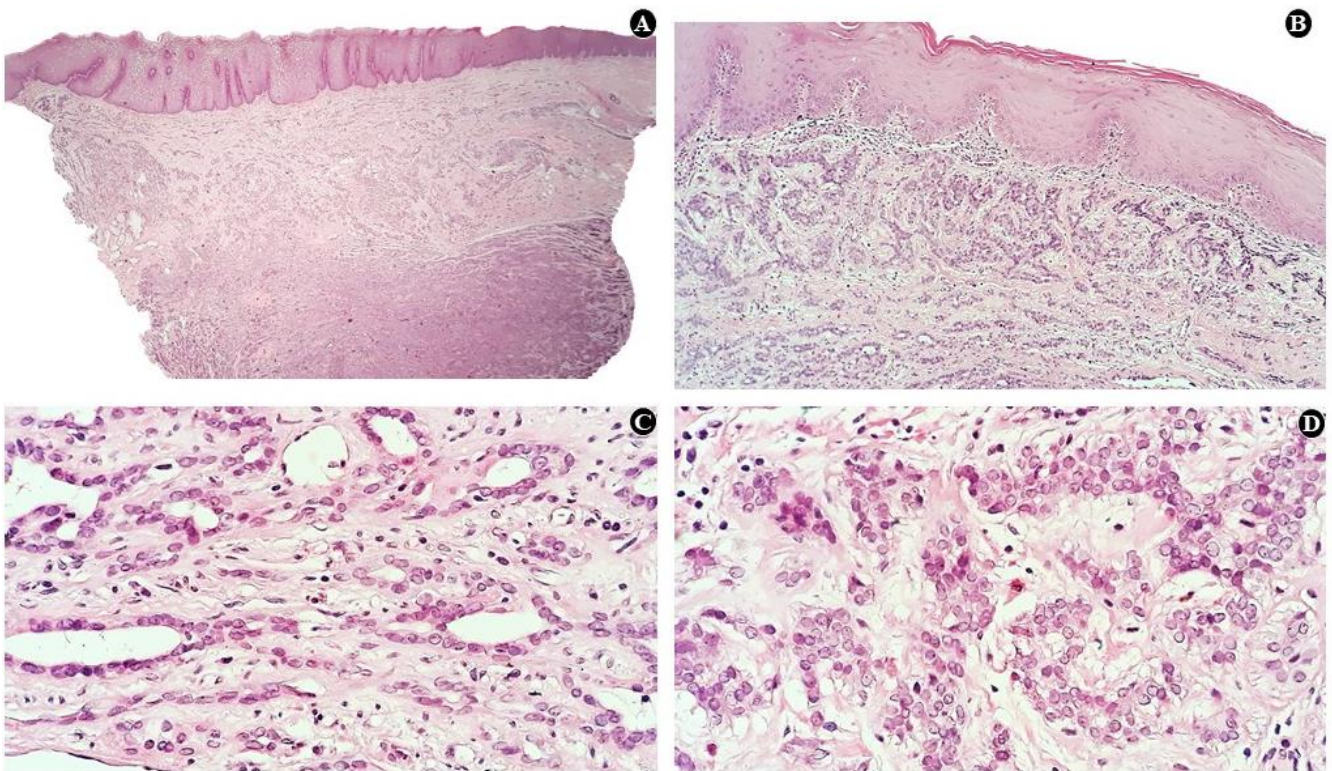


Fonte: Autor

O exame histopatológico revelou uma lesão bem circunscrita e não encapsulada com epitélio de superfície intacto (Figura 4A), exibindo diversidade no arranjo arquitetural (Figura 4B), individualmente as células exibem uniformidade citológica (Figura 4C), exibindo núcleos ovais ou arredondados, com alguns núcleos hiper Cromáticos e citoplasma variando do

pálido ao eosinofílico (Figura 4D). Diante desse quadro histopatológico o diagnóstico definitivo foi de Adenocarcinoma Polimorfo.

Figura 4- Fotomicrografia do tecido lesional. (A) Proliferação neoplásica não encapsulada, com epitélio de superfície normal em aumento de 10x com coloração de Hematoxilina e Eosina (H&E). (B) Presença de diversos padrões morfológicos em aumento de 10x (H&E). (D-F) Células uniformes com núcleos ovais ou arredondados, presença de núcleos hipercromáticos, nucléolos pequenos e citoplasma eosinofílico em aumento de 40x (H&E).



Fonte: Autor

A paciente foi encaminhada ao Centro de Oncologia Bucal da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP para ciência do diagnóstico e tratamento, além da preservação da lesão em sínfise mentoniana até o término do tratamento oncológico.

3. REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando o banco de dados PubMed, com base nos termos do MeSH "polymorphous low-grade adenocarcinoma" e "polymorphous adenocarcinoma". A pesquisa foi realizada usando termos separados e, em seguida, os resultados foram mesclados com AND, no período de 2017 a 2020. O banco de dados identificou o total de 37 referências. Após a triagem do título e do resumo, foram identificados 20 artigos potencialmente para revisão do texto completo.

Tabela 1- Artigos selecionados para revisão da literatura.

(continua)

Autores/ano	Título do artigo	Tipo de estudo
Mimica et al., 2019	Polymorphous Adenocarcinoma of salivary glands	Retrospectivo
Gottlieb et al., 2019	Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma: A proposed reconstruction protocol based on past surgical experience	Estudo clinico
Tasoulas et al., 2019	Polymorphous adenocarcinoma: an overview of immunohistochemical features and insights on molecular pathology.	Revisão da literatura
Omitola et al., 2018	Immunohistochemical study of salivary gland tumors in a tertiary institution in South-South Region of Nigeria	Coorte
Poorten et al., 2018	Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: reappraisal and update	Revisão da literatura
Tariq et al., 2017	Diagnostic utility of C-kit protein (CD117) expression in differentiating adenoid cystic carcinoma and polymorphous low grade Adenocarcinoma	Transversal
Vadla et al., 2018	Polymorphous adenocarcinoma of the oral cavity: A skeptical case mimicking lobular carcinoma of breast and gastric carcinoma	Relato de caso
Andreasen et al., 2018	The PRKD1 E710D hotspot mutation is highly specific in separating polymorphous adenocarcinoma of the palate from adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma on FNA	Retrospectivo
Skalova et al., 2018	Newly described salivary gland tumors	Revisão da literatura
Khosla et al., 2017	Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma of the Parotid in a Teenager	Relato de caso

Tabela 1- Artigos selecionados para revisão da literatura.

(continuação)

Teixeira et al., 2017	Establishment of a primary culture of Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma cells	Relato de caso
Westra et al., 2017	Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Oropharynx	Revisão da literatura
Seethala et al., 2017	Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland	Revisão da literatura
Wiley et al., 2017	Histologic and immunohistochemical identification of cribriform adenocarcinoma	Retrospectivo
Soares et al, 2017	Factors that may influence polymorphous low-grade adenocarcinoma growth	Coorte
Seethala., 2017	Salivary Gland Tumors: Current Concepts and Controversies	Revisão da literatura
Montalli et al., 2017	Mammaglobin and DOG-1 expression in polymorphous low-grade adenocarcinoma: an appraisal of its origin and morphology	Retrospectivo
Hernandes-Prera, 2019	Historical Evolution of the Polymorphous Adenocarcinoma	Revisão
Brod et al., 2017	Nrf2-peroxiredoxin I axis in polymorphous adenocarcinoma is associated with low matrix metalloproteinase 2 level	Coorte
Phattarataratip et al., 2017	Expression of C-X-C motif chemokine receptors 4 and 7 in salivary gland neoplasms	Coorte

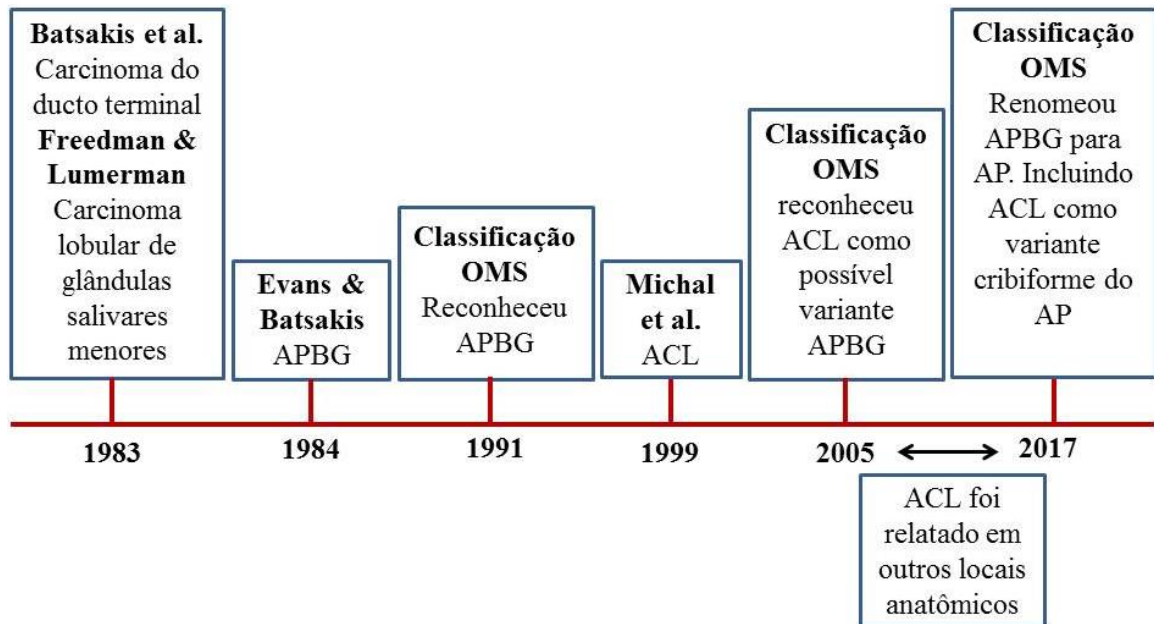
Fonte: Autor

3.1 Levantamento histórico

O ACP foi descrito pela primeira vez por dois grupos independentes em 1983 (Figura 5). Freedman e Lumerman designaram os tumores como carcinoma lobular das glândulas salivares menores, para enfatizar as semelhanças com o infiltrados celulares vistos no carcinoma lobular da mama^{3,12,22} e Batsakis et al., no mesmo ano, relataram uma série de tumores designando o nome de "Adenocarcinoma de ducto terminal" para se refletir ao mesmo tumor, aparentemente refletindo uma origem do segmento intercalado (terminal/distal) dos dutos salivares^{3-5,12,23}. Em 1984, Evans e Batsakis cunhou e unificou o termo

"Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau". O termo obteve amplo apoio e em 1991 a OMS aceitou APBG como tumor distinto e adotou esta terminologia³.

Figura 5- Ordem cronológica da terminologia do Adenocarcinoma Polimorfo.



Fonte: Autor

Em 1999, um manuscrito de Michal et al. apresentou uma série de adenocarcinomas inicialmente diagnosticados como APBG, mas que se originavam exclusivamente na língua²⁴. Além de sua distribuição anatômica e características morfológicas, o principal argumento de Michal et al. apresentado para afirmar que Adenocarcinoma cribiforme de língua (ACL) representava um tipo distinto de adenocarcinoma foi seu comportamento clínico. Todos os casos incluídos em suas séries apresentavam metástase de linfonodos regionais no momento do diagnóstico^{3,24}. Em 2005 a OMS classificou o ACL como um subtipo de APBG por compartilhar características histológicas com o APBG convencional. Curiosamente, o ACL foi relatada em glândulas salivares menores diferentes daquelas localizadas na língua e, portanto, foi renomeada como “Adenocarcinoma Cribiforme de origem da glândula salivar menor” (ACGS)^{3,12}.

Em 2017, foi lançada a 4ª edição da Classificação da OMS de Tumores de Cabeça e Pescoço. A decisão de continuar a classificar ACGS dentro do espectro histológico de APBG foi tomada^{4,12}. Além de uma alteração na terminologia que incluiu a omissão do adjetivo “*baixo grau*” do APBG e o uso da designação de ACP.¹⁸ Ao fazer isso, houve o reconhecimento de um espectro de tumores dentro da classificação APBG com agressividade variável, incluindo aqueles com comportamento indolente (ACP clássico) e aqueles tumores com comportamento mais agressivo (variante cribriforme de ACP e tumores com transformação de alto grau)³.

3.2 Características epidemiológicas e clínicas

O ACP é o segundo tumor de glândula salivar menor com incidência anual de 0,051 por 100.000 indivíduos^{2,12,25}. Afeta predominantemente pacientes do sexo feminino, sendo a proporção de mulheres para homens de 2:1^{4-8,12}. Ocorre em uma ampla faixa etária (16-94 anos), sendo a maioria dos casos diagnosticados entre a quinta e oitava década de vida^{8,9} com uma média de idade de acometimento de 61,3 anos^{12,25}. Pacientes leucodermas representam a maioria do diagnóstico de ACP, seguidos dos pacientes melanodermas e asiáticos^{12,25}. Características estas encontrada no caso relado.

O ACP é encontrado quase exclusivamente em glândulas salivares menores^{2,4-9,11,18,21,26,27}, com apenas casos raros relatados nas glândulas salivares maiores.^{2,8,12,16,21}. O local de apresentação mais frequente é o palato^{2,4-6,8,9,11-13,26} principalmente na junção dos palatos duro e mole⁹, podendo ocorrer em locais extrapalatais, incluindo base de língua e mucosa jugal^{6,7,9,12}.

Ao exame clínico, o ACP apresenta-se como um nódulo submucoso firme, indolor, recoberto por mucosa normal^{7,13} de crescimento lento, assintomático e com biologia indolente^{6,8,9}, sendo passível a sintomatologia dolorosa, sangramento e ulceração superficial^{6,9,12}, dependendo do local e do tamanho do tumor.

3.3 Características histológicas

Ao exame histopatológico, o ACP é descrito como uma neoplasia com diversidade arquitetônica, mas citologicamente uniforme, e geralmente com comportamento biológico de baixo grau^{3,8,9,11,16-18,21,28}. Macroscopicamente são bem circunscrito, não encapsulado, apresentando bordas infiltrativas microscópicas, que podem se estender aos músculos, ossos,

cartilagens e comumente aos nervos, devido ao neurotropismo das células tumorais^{3,4,6,8,9,11,18}. Os padrões histomorfológicos incluem sólido, cribriforme, tubular, trabecular, fascicular e papilar, podendo inclusive, um único tumor apresentar vários padrões arquitetônicos. As células são uniformes e brandas, com núcleos vesiculares, nucléolos pequenos e citoplasma levemente eosinofílico^{3,4,6,12,16,26}. O estroma frequentemente mostra alterações mucóides, podendo ser um estroma hialinizado, com aparência fibrosa, e um estroma cinza-azulado característico. Figuras mitóticas e necrose são raras^{3,8,12,26} e as proliferações de células tumorais costumam estar centradas em um nicho, geralmente um foco de invasão perineural, dando uma aparência semelhante de alvo^{3,4,6,8,9,16-18,21}.

Embora o ACP sejam localmente invasivos, metástases linfáticas e hematogênicas são incomuns^{4,7,8,11,16,17,27}, podendo variar 0-15% para metástases regionais³ e até 4% para metástases à distância¹².

As lesões de ACP são frequentemente diagnosticadas como AP ou CAC^{4,7,8,21}. O diagnóstico incorreto do ACP pode levar a um tratamento inadequado devido às semelhanças clínicas e diversidade histológicas do ACP. Esta é a razão pela qual a imunoistoquímica é uma ferramenta importante, servindo como auxílio diagnóstico para o diagnóstico final de ACP. Marcadores imunohistoquímicos utilizados para diferenciar o ACP do AP e o ACP do CAC seria a p63¹² e vimentina⁶ respectivamente.

3.4 Tratamento e prognóstico

Neoplasias malignas das glândulas salivares, incluindo ACP que afetam o palato, são geralmente tratadas com uma ampla excisão local com margem de segurança^{3,6-8,12}, e radioterapia adjuvante dependendo do estadiamento clínico^{2,6,7,12}. É baseado nas recomendações feitas pela National Comprehensive Cancer Network, que considera fatores de risco como intermediário ou alto grau, margens próximas ou positivas, invasão perineural, metástases em linfonodos e tumores T3-T4².

Embora seja conhecido por ter bom prognóstico, a incidência de recorrência local pode chegar a 33%^{2-4,6,12,18}. Podendo acontecer em meses após o tratamento ou até em anos, por isso o acompanhamento a longo prazo é recomendado^{2,7,8,12}.

4. CONCLUSÃO

O ACP é um tumor raro que afeta preferencialmente as glândulas salivares menores de mulheres. Apresenta um comportamento biológico de baixo grau, capacidade infiltrativa, diversidade arquitetônica e uniformidade celular. Seu principal tratamento é a ressecção cirúrgica com margens negativas. Há possibilidade de recidiva após períodos prolongados.

REFERÊNCIAS

1. Hirota SK, Penha SS, Lehn CN, Sugaya NN, Migliari DA. Quality of life in patients submitted to surgical treatment for minor salivary gland neoplasms. *Braz Oral Res.* 2007;21(4):375-379. Doi: 10.1590/S1806-83242007000400016.
2. 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 Oncology.* 2019; 95: 52-58. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.06.002
3. Hernandez-Prera JC. Historical Evolution of the Polymorphous Adenocarcinoma. *Head Neck Pathol.* 2019; 13(3): 415–422. doi: 10.1007/s12105-018-0964-9
4. Seethala RR. Salivary Gland Tumors: Current Concepts and Controversies. *Surg Pathol Clin.* 2017;10(1):155-176. doi: 10.1016/j.path.2016.11.004.
5. Seethala R.R., Stenman G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head and Neck Pathol.* 2017; 11: 55–67. doi: 10.1007/s12105-017-0795-
6. 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(1):S60-S64. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_203_17
7. Gottlieb JB, Joachim M, Leiser, Y, Abdelraziq M, Abu ENI. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma: A Proposed Reconstruction Protocol Based on Past Surgical Experience. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2019; 30 (4): 1228-1230. doi: 10.1097 / SCS.00000000000005328
8. Khosla D, Verma S, Gupta N, Punia RS, Kaur G, Pandey AK, & Dimri K. Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma of the Parotid in a Teenager. *Iranian journal of otorhinolaryngology.* 2017; 29(94), 299–302.
9. Tariq H, Anjum S, Din HU, Akhtar F. Diagnostic utility of C-kit protein (CD117) expression in differentiating adenoid cystic carcinoma and polymorphous low grade Adenocarcinoma. *Pak J Med Sci.* 2017;33(6):1376-1380. doi:10.12669/pjms.336.13373
10. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics of head and neck tumors.* 2005.
11. Soares AB, Martinez EF, Ribeiro PFA, Barreto IS, Aguiar MC, Furuse C, Sperandio M, Montalli VA, Araújo NS, Araújo VC. Factors that may influence polymorphous low-grade adenocarcinoma growth. *Virchows Arch.* 2017; 470, 437–443. Doi: 10.1007/s00428-017-2085-3

12. Poorten VV, Triantafyllou A, Skálová A, Stenman G, Bishop JA, Hauben E, et al. Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: reappraisal and update. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275:1681–1695. DOI: 10.1007 / s00405-018-4985-5
13. 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 and neck pathology.*2018; 12(1), 145–149. DOI: 10.1007/s12105-017-0838-6
14. Jiménez-Heffernan JA, Rodríguez-García AM, González-Peramato P, López-Ferrer P, Muñoz-Hernández P, Gordillo CH, Viguer JM, Vicandi B. Fine needle aspiration cytology of polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: A report of 11 patients and review of the literature. *Diagnostic Cytopathology.* 2020;1–8. Doi: 10.1002/dc.24473
15. Elhakim MT, Breinholt H, Godballe C, Anderse LNJ, Primdahl H, Kristensen CA, Bjørndal K. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: A Danish National Study. *Oral Oncol.* 2016;55:6-10. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.02.005.
16. Wiley R, Kalgı A, Reich R, Freedman P. Histologic and immunohistochemical identification of cribriform adenocarcinoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 2017; 124(1): 45-51. doi: 10.1016/j.oooo.2017.03.049
17. Skalova A, Michal M, & Simpson R. Newly described salivary gland tumors. *Mod Pathol.* 2017; 30: 27-43. DOI: 10.1038/modpathol.2016.167
18. Westra WH, Lewis JSJ. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Oropharynx Head Neck Pathol. 2017;11(1):41-47. doi: 10.1007/s12105-017-0793-2.
19. Paleri V, Robinson M, Bradley P. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma of the Head and Neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;16(2):163-9. doi: 10.1097/MOO.0b013e3282f70441.
20. Fife TA, Smith B, Sullivan CA, Browne JD, Waltonen JD. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a 17 patient case series. *Am J Otolaryngol.*2013;34(5):445-8. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.03.012.
21. Andreasen S, Melchior LC, Kiss K, Bishop JA, Hogdall E, Grauslund M, Wessel I. The PRKD1 E710D hotspot mutation is highly specific in separating polymorphous adenocarcinoma of the palate from adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma on FNA. *Cancer Cytopathology.* 2017; 126(4): 275-281. Doi: 10.1002/cncy.21959
22. Freedman PD, Lumerman H. Lobular carcinoma of intraoral minor salivary gland origin. Relato de doze casos. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983; 56 (2): 157–166. doi: 10.1016/0030-4220(83)90282-7
23. Batsakis JG, Pinkston GR, Luna MA, Byers RM, Sciubba JJ, Tillery GW. Adenocarcinomas of the oral cavity: a clinicopathologic study of terminal duct

- carcinomas. *J Laryngol Otol.* 1983; 97 (9): 825–835. DOI: 10.1017 / s0022215100095062
24. Michal M, Skalova A, Simpson RH, Raslan WF, Curik R, Leivo I. Cribriform adenocarcinoma of the tongue: a hitherto unrecognized type of adenocarcinoma characteristically occurring in the tongue. *Histopathology.* 1999;35 (6): 495–501. Doi: 10.1046
 25. 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;125(7):1644-9. doi: 10.1002/lary.25266.
 26. Brod JM, Demasi APD., Montalli VA, Teixeira LN, Furuse C, Aguiar MC, Soares AB, Sperandio M, Araujo VC. Nrf2-peroxiredoxin I axis in polymorphous adenocarcinoma is associated with low matrix metalloproteinase 2 level. *Virchows Arch.* 2017; 471, 793–798. Doi: 10.1007/s00428-017-2218-8
 27. Teixeira LN, Montalli VAM, Oliveira SBP, Toledo TFS, Martinez EF, Araújo VC. Establishment of a primary culture of polymorphous low grade adenocarcinoma cells. *Archives of Oral Biology.* 2017; 82:188-193. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.015
 28. Montalli VAM, Passador-Santos F , Martinez EF ,Furuse C , Aguiar MC , Soares FA , Soares AB , Brown AL , Araujo NS , Araujo VC. Mammaglobin and DOG-1 expression in polymorphous low-grade adenocarcinoma: an appraisal of its origin and morphology. *J Oral Pathol Med.* 2017; 46: 182–187. doi: 10.1111/jop.12491