

UNIVERSIDADE DE UBERABA
MESTRADO ACADÊMICO EM ODONTOLOGIA
ANA CLARA DE OLIVEIRA BIOTTULFE

**ADENOMA PLEOMÓRFICO EM UMA POPULAÇÃO DO SUDESTE BRASILEIRO:
SÉRIE DE 92 CASOS E REVISÃO DE LITERATURA.**

**PLEOMORPHIC ADENOMA IN A SOUTHEAST BRAZILIAN POPULATION: AN
92 CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW.**

UBERABA
2026

ANA CLARA DE OLIVEIRA BIOTTULFE

**ADENOMA PLEOMÓRFICO EM UMA POPULAÇÃO DO SUDESTE BRASILEIRO:
SÉRIE DE 92 CASOS E REVISÃO DE LITERATURA.**

**PLEOMORPHIC ADENOMA IN A SOUTHEAST BRAZILIAN POPULATION: AN
92 CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW.**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção de título de mestre em Biopatologia do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Silva Servato.

UBERABA
2026

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

- B524a Biottulfe, Ana Clara de Oliveira.
Adenoma pleomórfico em uma população do sudeste brasileiro: série de 92 casos e revisão de literatura = Pleomorphic adenoma in a southeast brazilian population: an 92 case series and literature review / Ana Clara de Oliveira Biottulfe. – Uberaba (MG), 2026.
50 f. : il., color.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Mestrado Acadêmico. Área de Concentração em Biopatologia.
Orientador: Prof. Dr. João Paulo Silva Servato.
1. Boca – Doenças. 2. Glândulas salivares. 3. Neoplasias. 4. Adenoma. I. Servato, João Paulo Silva. II. Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Mestrado Acadêmico. III. Título. VI. Título: Pleomorphic adenoma in a southeast brazilian population: na 92 case series and literature review.
- CDD 616.3107

Tatiane da Silva Viana – Bibliotecária – CRB-6/3171

ANA CLARA DE OLIVEIRA BIOTTULFE

**ADENOMA PLEOMÓRFICO EM UMA POPULAÇÃO DO
SUDESTE BRASILEIRO: SÉRIE DE 92 CASOS E REVISÃO DE
LITERATURA.**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia do Programa de Pós-Graduação em Odontologia - Mestrado da Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Biopatologia

Aprovado (a) em: 27/02/2026

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. João Paulo Silva Servato
Orientador
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Geraldo Thedei Júnior
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Paulo Rogério de Faria
Universidade Federal de Uberlândia

AGRADECIMENTOS

Neste momento, gostaria de expressar minha gratidão a todos os familiares que me apoiaram e torceram para que tudo desse certo nesta caminhada.

A todos os meus amigos que me incentivaram nesta conquista.

Aos meus companheiros de jornada nesta formação, que, em momentos difíceis, se fizeram presentes até mesmo fora da sala de aula, em especial ao Nathan e ao Pedro, que compartilharam cada momento comigo e me ajudaram imensamente.

Ao professor Dr. João Paulo Silva Servato, pela orientação iniciada ainda na graduação, pela paciência, apoio e auxílio durante todo este tempo. Sou profundamente grata por servir de inspiração e por sempre me incentivar a ser melhor, contribuindo de forma significativa para o meu crescimento acadêmico e profissional.

Ao professor Dr. Geraldo Thedei Junior, pelo incentivo constante à pesquisa e pelas valiosas contribuições para a minha formação acadêmica, que foram fundamentais para o desenvolvimento do meu pensamento científico.

À secretária da Pós-Graduação, Flávia, por toda a ajuda, paciência e boa vontade, auxiliando-me em todas as necessidades.

À Universidade de Uberaba (UNIUBE), pela sólida formação acadêmica, e à Universidade Federal de Uberlândia (UFU), pela disponibilização dos dados que possibilitaram a realização deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro e fomento à pesquisa, fundamentais para o desenvolvimento desta dissertação.

RESUMO

Os adenomas pleomórficos (AP) são tumores benignos das glândulas salivares caracterizados por citomorfologia e arquitetura variáveis, representando a neoplasia mais comum das glândulas salivares menores intraorais. Clinicamente, apresentam-se como nódulos firmes, assintomáticos e de crescimento lento, sendo o tratamento baseado na excisão cirúrgica completa, com excelente prognóstico quando adequadamente realizado. O objetivo deste estudo foi descrever e analisar os aspectos demográficos, clínico-patológicos, terapêuticos e prognósticos de uma série de casos de AP intraoral diagnosticados retrospectivamente em dois Serviços de Estomatologia/Patologia Oral localizados em Minas Gerais, Brasil, no período de 1978 a 2024, bem como comparar esses achados com dados previamente publicados na literatura brasileira. Foram revisados 25.168 laudos anatomopatológicos, identificando-se 344 casos válidos de neoplasias salivares, das quais 229 envolveram glândulas salivares menores. Entre estas, 92 casos foram diagnosticados como AP intraoral, correspondendo a 40,17% dessas neoplasias. Observou-se predileção pelo sexo feminino, com média de idade de 43,1 anos, maior frequência em pacientes leucodermas e acometimento predominante do palato. As lesões apresentaram-se como nódulos bem delimitados, sésseis, firmes, indolores e não ulcerados, com tamanho médio de 2,4 cm e tempo médio de evolução de 42,6 meses. O tratamento consistiu em excisão cirúrgica conservadora em todos os casos com informações disponíveis, sendo que margens cirúrgicas livres foram observadas em 58,4% dos pacientes. O acompanhamento clínico, disponível para 11 casos, demonstrou baixo índice de complicações pós-operatórias e tempo médio de acompanhamento de $44,7 \pm 49,4$ meses. A análise estatística, realizada por meio do Teste Exato de Fisher, revelou baixa taxa de recidiva e ausência de associação significativa entre recorrência e variáveis como sexo, idade, cor da pele, tamanho da lesão, duração e características clínicas (Teste Exato de Fisher: $p > 0,05$). No entanto, a localização no palato (Teste Exato de Fisher: $p = 0,0469$) e a presença de sintomas (Teste Exato de Fisher: $p = 0,0215$) apresentaram associação significativa com a recorrência tumoral. A comparação com dados de 23 publicações previamente reportadas na literatura brasileira demonstrou que os achados deste estudo são consistentes com o perfil clínico-epidemiológico descrito para o AP intraoral, caracterizado por predileção pelo sexo feminino, localização preferencial no palato, comportamento clínico benigno e excelente prognóstico após tratamento cirúrgico adequado. Conclui-se que o AP intraoral apresenta elevada frequência entre as neoplasias de glândulas salivares menores, com características clínicas e prognóstico favorável, reforçando a importância do diagnóstico precoce, da excisão cirúrgica adequada e do acompanhamento clínico a longo prazo. Além disso, este estudo contribui para o melhor entendimento do perfil clínico-patológico dessa neoplasia na população brasileira, fornecendo dados relevantes provenientes de uma extensa série retrospectiva e de sua comparação com a literatura nacional.

Palavras-chave: Neoplasias de glândulas salivares; Neoplasias Benignas; Adenoma pleomórfico; Terapia.

ABSTRACT

Pleomorphic adenomas (PA) are benign salivary gland tumors characterized by variable cytomorphology and architectural features, representing the most common neoplasm of the intraoral minor salivary glands. Clinically, they present as firm, asymptomatic, slow-growing nodules, and treatment is based on complete surgical excision, with an excellent prognosis when adequately performed. The aim of this study was to describe and analyze the demographic, clinicopathological, therapeutic, and prognostic aspects of a series of intraoral PA cases retrospectively diagnosed in two Oral Stomatology/Pathology Services located in Minas Gerais, Brazil, between 1978 and 2024, as well as to compare these findings with data previously published in the Brazilian literature. A total of 25,168 anatomopathological reports were reviewed, identifying 344 valid cases of salivary gland neoplasms, of which 229 involved minor salivary glands. Among these, 92 cases were diagnosed as intraoral PA, corresponding to 40.17% of these neoplasms. A predilection for female patients was observed, with a mean age of 43.1 years, higher frequency in white patients, and predominant involvement of the palate. The lesions presented as well-defined, sessile, firm, painless, and non-ulcerated nodules, with a mean size of 2.4 cm and a mean duration of 42.6 months. Treatment consisted of conservative surgical excision in all cases with available information, and histologically clear surgical margins were observed in 58.4% of patients. Clinical follow-up, available for 11 cases, demonstrated a low rate of postoperative complications and a mean follow-up time of 44.7 ± 49.4 months. Statistical analysis performed using Fisher's exact test revealed a low recurrence rate and no significant association between recurrence and variables such as sex, age, skin color, lesion size, duration, and clinical characteristics (Fisher's exact test: $p > 0.05$). However, lesion location in the palate (Fisher's exact test: $p = 0.0469$) and the presence of symptoms (Fisher's exact test: $p = 0.0215$) showed a significant association with tumor recurrence. Comparison with data from 23 publications previously reported in the Brazilian literature demonstrated that the findings of this study are consistent with the clinicopathological profile described for intraoral PA, characterized by female predilection, preferential palatal location, benign clinical behavior, and excellent prognosis after appropriate surgical treatment. In conclusion, intraoral PA presents a high frequency among minor salivary gland neoplasms, with favorable clinical characteristics and prognosis, reinforcing the importance of early diagnosis, adequate surgical excision, and long-term clinical follow-up. Furthermore, this study contributes to a better understanding of the clinicopathological profile of this neoplasm in the Brazilian population, providing relevant data from an extensive retrospective series and its comparison with the national literature.

Keywords: Salivary gland neoplasms; Benign neoplasms; Pleomorphic adenoma; Therapy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. HIPÓTESE / JUSTIFICATIVAS	11
3. OBJETIVOS:	12
4. MATERIAIS E MÉTODOS:	13
5. ARTICLE.....	15
5.1 TITLE PAGE.....	15
5.2 ABSTRACT.....	16
5.3 INTRODUCTION	17
5.4 MATERIALS AND METHODS	19
5.5 RESULTS	20
5.6 DISCUSSION	21
5.7. CONCLUSION.....	24
5.8 FIGURES.....	26
5.9 TABLES	30
5.10 REFERENCES	38
6. CONCLUSÃO	41
7. REFERENCIAS NAS NORMAS ABNT.....	42
ANEXO A – MEDICINA ORAL PATOLOGÍA ORAL Y CIRUGIA BUCAL - EISSN: 1698-6946	42
ANEXO B – APROVAÇÃO CEP.....	47

1. INTRODUÇÃO

Os adenomas pleomórficos (APs) são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como tumores benignos das glândulas salivares com citomorfologia e características arquitetônicas variáveis. A identificação dos componentes epiteliais e mioepiteliais/estromais é essencial para o diagnóstico de AP. Os tumores das glândulas salivares representam 3% de todas as neoplasias em humanos, sendo que o AP representa 50-70% de todas as neoplasias das glândulas salivares. Embora sejam mais frequentemente encontrados nas glândulas salivares maiores (aproximadamente 60%) em comparação às glândulas salivares menores (cerca de 40%), o AP ainda representa a neoplasia intraoral mais comum de origem nas glândulas salivares menores. Este tumor se desenvolve mais comumente em pacientes do sexo feminino e pode ocorrer em qualquer idade, com preferência por adultos jovens entre a quarta e sexta décadas de vida. A idade média ao diagnóstico é de aproximadamente 45 anos (ROCHA *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2016; CAMACHO *et al.*, 2021; HERNANDEZ-PRERA *et al.*, 2024).

No contexto das glândulas salivares menores intraorais, clinicamente o AP se apresenta como um nódulo firme, indolor e de crescimento lento. Geralmente, a lesão tem um diâmetro médio de 3 cm no momento de diagnóstico, mas se não for tratada, pode crescer até atingir dimensões maiores que 10 cm, levando a graves deformidades faciais. O sítio intraoral mais frequentemente acometido por essa neoplasia benigna é o palato, correspondendo a cerca de 54% dos casos. Nessa localização, o AP geralmente se situa na região posterolateral, manifestando-se como uma massa arredondada, de superfície lisa e consistência firme. A mucosa do palato duro costuma estar firmemente aderida à cápsula tumoral, conferindo aspecto de lesão imóvel, o que auxilia na diferenciação em relação às neoplasias do lábio e da mucosa jugal, que tendem a apresentar maior mobilidade. Outros sítios intraorais comumente acometidos incluem o lábio (aproximadamente 10%), a mucosa jugal (cerca de 5%) e a região retromolar (menos de 1%). Mais raramente, essa neoplasia pode ocorrer em locais como cavidade nasal, seios paranasais, base do crânio, canal auditivo externo e laringe (UTUMI *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2016; CARDOSO *et al.*, 2018; PÉREZ-DE-OLIVEIRA *et al.*, 2019).

A etiologia precisa do AP permanece desconhecida, porém tem sido associada à exposição à radiação e à possível influência hormonal. Essa hipótese é sustentada pela maior prevalência do tumor no sexo feminino e pela semelhança estrutural, funcional e embriológica entre as glândulas salivares e as glândulas mamárias, que são reconhecidamente hormônio-dependentes. Estudos epidemiológicos também demonstraram frequência superior à esperada de ocorrência concomitante entre neoplasias mamárias e de glândulas salivares, sugerindo a participação de hormônios reprodutivos, como o estrógeno e a progesterona, na tumorigênese dessas estruturas. Além disso, estudos imunohistoquímicos evidenciaram a expressão de receptores de estrógeno, progesterona e do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1R) nas células tumorais, indicando que a proliferação, diferenciação e manutenção desse neoplasma podem ser moduladas por estímulos hormonais e fatores de crescimento. O IGF-1, em particular, desempenha papel fundamental na proliferação celular, diferenciação e inibição da apoptose, sendo considerado um importante mediador da tumorigênese em diferentes tecidos. A presença desses receptores, aliada à evidência experimental de que hormônios podem modular o índice proliferativo de células tumorais, reforça a hipótese de que vias de sinalização hormonal estejam envolvidas no desenvolvimento e na progressão do AP, influenciando seu comportamento biológico. Entretanto, apesar dessas evidências, os mecanismos exatos pelos quais os hormônios participam da patogênese desse tumor ainda não estão completamente esclarecidos, ressaltando a necessidade de investigações adicionais para melhor compreensão de sua etiologia (GLAS *et al.*, 2002; CARVALHOSA,

2004).

Além dos fatores hormonais possivelmente envolvidos, o AP apresenta características histogenéticas e moleculares específicas relacionadas à sua origem e desenvolvimento. Acredita-se que o AP se origine da proliferação combinada de células ductais e mioepiteliais, associada à produção de um estroma variável, o que explica sua diversidade morfológica. Não é um verdadeiro tumor misto, embora se apresente semelhante ao mesênquima com um proeminente componente estromal. Aproximadamente 70% dos AP apresentam translocações ou rearranjos intracromossômicos com alterações não clonais esporádicas. As translocações e rearranjos resultam em fusões gênicas envolvendo os genes do fator de transcrição PLAG1 no braço curto do cromossomo 8 e em HMGA-2 localizado em 12q14-15. O PLAG1 codifica uma proteína relacionada à progressão do ciclo celular que é ativada devido à troca do promotor com o de vários outros genes. A superexpressão leva à desregulação dos genes-alvo PLAG1, principalmente IGF2. Já o HMGA-2 codifica uma proteína de grupo de alta mobilidade que funciona como um fator de transcrição arquitetural, levando a ativação da expressão dos reguladores do ciclo celular (ciclina A e ciclina B2). A regulação negativa do fator inibitório de WNT-1, foi recentemente descrita em um subconjunto de APs, associada a um risco aumentado de transformação maligna. A mutação e a superexpressão de um HRAS também foram encontradas em um outro subconjunto de AP. Um estudo recente demonstrou que as células mioepiteliais do AP expressam o marcador de células-tronco CD44 (HERNANDEZ-PRERA *et al.*, 2024).

Para o diagnóstico do AP, os exames de imagem e os métodos de obtenção tecidual desempenham papel fundamental na avaliação inicial e no planejamento terapêutico. Na ultrassonografia, o AP geralmente se apresenta como uma lesão hipoeoica, bem delimitada, frequentemente com contornos lobulados e podendo apresentar reforço acústico posterior. Na tomografia computadorizada (TC), caracteriza-se tipicamente como uma massa globular de densidade homogênea de tecido mole, com margens regulares ou lobuladas; lesões maiores podem apresentar áreas de necrose, enquanto calcificações são incomuns. Entre os exames complementares, a punção aspirativa com agulha fina destaca-se como método minimamente invasivo, realizado em ambiente ambulatorial, com sensibilidade aproximada de 90% na diferenciação entre lesões benignas e malignas, contribuindo de forma significativa para o planejamento terapêutico e para a redução de procedimentos cirúrgicos desnecessários. A biópsia também pode ser empregada para obtenção de amostras histológicas mais representativas, permitindo maior precisão na determinação do subtipo tumoral e de seu potencial de agressividade, embora seja um método mais invasivo. Ambos os procedimentos apresentam baixas taxas de disseminação tumoral, sendo considerados seguros e eficazes no diagnóstico dessas neoplasias (PRADO *et al.*, 2006; MORAES *et al.*, 2018; KALWANIYA *et al.*, 2023).

O diagnóstico diferencial do AP inclui diversas lesões benignas e malignas das glândulas salivares e dos tecidos moles adjacentes. Entre as lesões benignas, destacam-se o adenoma monomórfico, o adenoma oxifílico, o cistadenoma linfomatoso papilar (tumor de Warthin), a mucocele, o fibroma e o lipoma. Entretanto, é fundamental considerar também neoplasias malignas com características clínicas semelhantes, como o carcinoma mucoepidermoide, o adenocarcinoma, o carcinoma adenoide cístico e o carcinoma de células acinares. Esses diagnósticos diferenciais só podem ser excluídos após cuidadosa análise histopatológica (PRADO *et al.*, 2006; MORAES *et al.*, 2018).

Histologicamente, o AP apresenta uma combinação variável de componentes epiteliais, mioepiteliais e estromais. Geralmente, apresenta-se como um tumor bem delimitado e encapsulado, embora a cápsula possa estar ausente em tumores de glândulas salivares menores e em lesões com predomínio de estroma condromixoide. É composto por uma mistura de epitélio glandular e células mioepiteliais que contribuem para a produção da matriz. O

componente epitelial organiza-se em diferentes padrões morfológicos, incluindo ductos, túbulos, cordões e ninhos sólidos, frequentemente dispostos em estruturas tubulares bilamelares, nas quais as células mioepiteliais se integram ao estroma adjacente. As células mioepiteliais podem assumir morfologias epitelióide, basaloide, estrelada, fusiforme, de células claras, oncócítica ou plasmocitoide. O estroma pode apresentar características variadas, incluindo aspectos mixoide, mucoide, hialinizado, condroide, ósseo ou lipomatoso, podendo predominar em determinadas lesões. Em alguns casos, tumores com estroma condromixóide abundante e com escassez de componentes celulares podem mimetizar neoplasias cartilaginosas verdadeiras, enquanto nos APs celulares observa-se predominância dos componentes epiteliais e mioepiteliais sobre o estroma, sem evidência de invasão. Além disso, características como bosselamento capsular, presença de pseudópodes, nódulos satélites, crescimento multinodular e ácinos não neoplásicos na periferia podem ser observadas e não constituem critérios de malignidade (SILVA *et al.*, 2007; PÉREZ-DE-OLIVEIRA *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2016; CARDOSO *et al.*, 2018; HERNANDEZ-PRERA *et al.*, 2024).

O tratamento para o AP é cirúrgico. A excisão completa da lesão é essencial para evitar uma possível recorrência. No palato, recomenda-se a excisão cirúrgica local ampla, incluindo a mucosa de revestimento e uma margem de tecido normal, devido à possibilidade de extensão microscópica tumoral e à ausência ou incompletude da cápsula nessa região. Em outros locais da cavidade oral, a lesão geralmente é facilmente enucleada por meio de uma incisão local conservadora, graças à sua maior encapsulação/delimitação (MORAES *et al.*, 2018).

Se não for completamente removido, o AP apresenta maior taxa de recorrência, resultando em um risco mais elevado da transformação maligna do tumor (OLIVEIRA *et al.*, 2016). A recorrência do AP é atribuída à ruptura da cápsula, deixando ilhas de tecido tumoral durante a cirurgia. As recidivas podem ocorrer esporadicamente, sendo apropriado um período de acompanhamento de 10 a 20 anos. Por outro lado, quando a remoção cirúrgica é realizada adequadamente, o prognóstico é excelente, com uma taxa de cura superior a 95%. Nos casos de malignização, o AP pode evoluir para carcinoma ex AP, uma neoplasia maligna que representa sua complicação tardia mais grave. Essa transformação está associada a alterações moleculares envolvendo genes supressores tumorais e oncogenes, que contribuem para a progressão neoplásica. A taxa de malignização é estimada em aproximadamente 1,5% dos casos após 5 anos de evolução, podendo aumentar para até 25% após 20 anos, especialmente em tumores não tratados ou de longa duração (MORAES *et al.*, 2018; COELHO *et al.*, 2024).

Apesar de apresentar um prognóstico favorável, há evidências de que, em raras circunstâncias, o AP pode originar metástases mesmo na ausência de transformação maligna, condição denominada adenoma pleomórfico metastático. Esta neoplasia representa um paradoxo clinicopatológico, pois mantém características histológicas benignas, mas apresenta comportamento biológico maligno, com disseminação para sítios distantes, como ossos, pulmões e linfonodos cervicais, frequentemente após um longo período de latência que pode ultrapassar uma década. A ocorrência de metástases está frequentemente associada à história prévia de recorrências locais e, possivelmente, à ressecção cirúrgica incompleta. Embora raro, o AP metastático é atualmente considerado uma neoplasia de baixo grau com potencial de morbidade significativa, reforçando a importância do diagnóstico precoce, da excisão cirúrgica adequada e da vigilância a longo prazo (KNIGHT *et al.*, 2015).

O objetivo deste estudo foi descrever e analisar os dados demográficos, clínico-patológicos, terapêuticos e prognósticos de uma série de casos diagnosticados retrospectivamente como AP intraoral, originários dos Serviços de Estomatologia/Patologia Oral da Universidade de Uberaba – UNIUBE e do Laboratório de Patologia Bucal – FOUFU, no período de 1978 a 2024. Este estudo também buscou comparar esses achados com uma revisão da literatura de casos e séries brasileiras previamente publicadas.

2. HIPÓTESE / JUSTIFICATIVAS

HIPÓTESE: Segundo APPOLINÁRIO, F. em 2012, pesquisas descritivas de levantamento, não necessitam apresentar hipóteses.

JUSTIFICATIVA: O presente trabalho apresentará as características clínicas, histopatológicas de tratamento e prognóstico do AP, descrevendo assim as melhores opções terapêuticas para esta lesão. O diagnóstico prematuro dessa neoplasia benigna resulta, na maioria dos casos, em tratamentos mais conservadores e em melhores prognósticos para o paciente. Portanto, este projeto tem por objetivo orientar o cirurgião dentista sobre o tratamento e prognóstico de pacientes portadores desta lesão. Como todo estudo descritivo observacional de dados clínicos e patológicos, os dados aqui apresentados contribuirão para o entendimento do comportamento biológico dos AP intraorais, servindo assim como parâmetro para o planejamento de medidas específicas de tratamentos dessas lesões.

3. OBJETIVOS:

Objetivos Gerais:

Descrever e analisar as características, tratamentos e prognósticos de uma série de casos retrospectivamente diagnosticados como AP, procedentes dos Serviço de Estomatologia/Patologia Oral da Universidade de Uberaba - UNIUBE e do Laboratório de Patologia Bucal – FOUFU.

Objetivos Específicos:

Obter dos prontuários informações clínicas e patológicas relevantes, a fim de caracterizar os presentes casos clínicos e comparar os dados levantados anteriormente com uma revisão da literatura internacional.

4. MATERIAIS E METÓDOS:

População a ser estudada/ Local de realização da pesquisa: Os dados foram coletados dos exames anatomopatológicos de todos os pacientes com Neoplasia de Glândula Salivar Menor, diagnosticados e tratados, pelos serviços: 1- Laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Uberlândia – UFU (1978-2024) e 2- Laboratório de Patologia Oral da Universidade – UNIUBE (1999-2024) (CID10: C00.9; C02; C03; C04; C05; C06; C06.0; C06.1; C06.2; C06.9; C14). O critério para diagnóstico das lesões citadas acima, seguiu o proposto pela Organização Mundial da Saúde em 2024. (HERNANDEZ-PRERA *et al.*, 2024)

Garantias éticas aos participantes da pesquisa: Antes do início desse trabalho, este protocolo de pesquisa foi submetido para apreciação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Uberaba – UNIUBE (83277824.2.0000.5145). Todos os pesquisadores envolvidos tomaram medidas que garantam a liberdade de participação, a integridade do participante da pesquisa e a preservação dos dados que possam identificá-lo, garantindo, especialmente, a privacidade, sigilo e confidencialidade.

Método a ser utilizado: Os dados foram coletados por dois pesquisadores cegamente, sendo posteriormente confirmados por um supervisor. Informações sociodemográficas e clinicopatológicas dos pacientes participantes foram obtidas a partir de consulta aos prontuários odontológicos e exames anatomopatológicos. Todos os dados foram coletados por meio de um instrumento de coleta qualificado (questionário semiestruturado). Os dados coletados incluíram idade (em anos), sexo genético (masculino ou feminino), cor/etnia (branco, pardo, negro e amarelo), sintomatologia (presença de tumoração e/ou dor), tipo histológico da lesão, tempo de evolução (em meses), natureza (primária ou recidiva/persistência), tratamento empregado (ressecção conservadora e/ou agressiva), acompanhamento (em meses) e prognóstico (favorável, reservado e/ou desfavorável).

Os dados experimentais foram descritos utilizando, quando pertinente, média \pm desvio padrão, mediana e percentual. A análise estatística foi realizada utilizando-se o software GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Para avaliar a associação entre os fatores clinicopatológicos e a ocorrência de recidivas, foram aplicados o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Adotou-se nível de significância de 0,5%, sendo considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$.

Critérios de inclusão e exclusão dos participantes da pesquisa:

(A) Critérios Inclusão: (a) Todos os pacientes diagnosticados retrospectivamente com Neoplasias de Glândulas Salivares Menores. (CID10: C00.9; C02; C03; C04; C05; C06; C06.0; C06.1; C06.2; C06.9; C14). (B) Critérios Exclusão: (a) Casos demonstrando achados clínicos e histopatológicos inconsistentes, ausentes ou com prontuários mal preenchidos; (b) casos duplicados; (c) casos de se configuram Neoplasias de Glândulas Salivares Maiores.

Riscos e benefícios envolvidos na execução da pesquisa:

(A) **RISCOS:** Toda coleta de dados envolvendo seres humanos acarreta algum tipo de risco, seja ele físico, psíquico, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual. Contudo, devido ao seu delineamento retrospectivo, o único possível risco deste projeto seria perda da confidencialidade dos dados, dessa forma, conforme descrito no TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS DE ARQUIVO (PRONTUÁRIOS), os autores se comprometeram a seguir regras explícitas a fim de preservar a privacidade dos dados coletados, de assegurar que as informações foram utilizadas única e exclusivamente para a

execução do projeto e de garantir que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

(B) BENEFÍCIOS: Não existem benefícios diretos para a população estudada, contudo os dados aqui levantados serão importantes para a Sociedade e para a Literatura, pois estes delimitaram quais sujeitos tem maiores risco de desenvolver lesões fibro-ósseas benignas, bem como conhecer quais os tratamentos e prognósticos mais comumente utilizados/encontrados neste tipo de paciente. Ademais, ao se conhecer os tratamentos utilizados poderemos evidenciar quais destes são mais efetivos, possibilitando ensaios clínicos efetivos subsequentes (Benefícios indiretos). Critérios de encerramento ou suspensão de pesquisa: não se aplica.

Revisão da literatura:

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter abrangente, cujo objetivo foi descrever as principais características clínicas e histopatológicas do adenoma pleomórfico (AP) nas diferentes regiões do Brasil, sob uma perspectiva teórica e contextual, a partir da análise crítica da produção científica disponível.

A sistematização dessas informações permitiu uma compreensão clara e objetiva dos aspectos clínicos mais relevantes, incluindo a distribuição proporcional dos casos entre as regiões brasileiras, bem como variáveis como gênero, faixa etária, raça, sintomatologia, achados histopatológicos e conduta terapêutica. A coleta de dados possibilitou a análise comparativa entre diferentes localidades do país. Para isso, foram realizadas buscas em bases de dados eletrônicas e bibliotecas virtuais, incluindo PUBMED, SCIELO e GOOGLE ACADÊMICO, abrangendo o período de 1999 a 2024. Ao final, foram selecionados 23 artigos publicados nos idiomas português e inglês. Os dados obtidos foram organizados por meio de estatística descritiva, utilizando média \pm desvio padrão, mediana e frequências percentuais.

A seleção dos estudos seguiu critérios previamente estabelecidos de inclusão e exclusão. Como critérios de inclusão, consideraram-se: (a) artigos originais; (b) publicações dentro do período e idiomas definidos; e (c) estudos que abordassem de forma objetiva as variáveis de interesse desta revisão. Foram extraídas informações referentes à proporção de AP em relação às demais neoplasias de glândulas salivares menores, distribuição por gênero, década de vida mais acometida, manifestações clínicas, localização da lesão, padrões histopatológicos, tratamento instituído e ocorrência de recidivas.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos que não apresentavam relevância para os objetivos propostos, bem como aqueles que abordavam casos de AP fora do território brasileiro. Posteriormente, os dados coletados foram organizados segundo as regiões geográficas do país (Sul, Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e Norte), permitindo a identificação de semelhanças e diferenças entre os distintos centros de atendimento analisados.

ARTICLE IN ACCORDANCE WITH MEDICINA ORAL PATOLOGÍA ORAL Y CIRUGIA BUCAL - EISSN: 1698-6946 - ANEXO A

5. ARTICLE

5.1 TITLE PAGE

JOURNAL SECTIONS: 1. Oral Medicine and Pathology

ARTICLE TYPE: Research articles

TITLE: Intraoral Pleomorphic Adenoma In A Southeast Brazilian Population: An 92 Case Series And Literature Review.

SHORT TITLE: Pleomorphic adenoma in Southeast Brazil.

AUTHORS NAMES:

Ana Clara de Oliveira Biottulfe (a)

Pedro Henrique Silva de Grácia (a)

Paulo Rogério de Faria, (b)

Sérgio Vitorino Cardoso, (c)

Marcelo Sivieri Araújo (d)

Paulo Roberto Henrique (d)

João Paulo Silva Servato, (d)

DEPARTMENT(S), SCHOOL(S) AND/OR UNIVERSITY (S)

(a)- Master's Degree in Biopathology from the University of Uberaba (UNIUBE). Avenida Nenê Sabino, 1801, Bairro Universitário – - CEP 38.055-500, Uberaba (MG), Brazil.

(b)- Department of Morphology, Biomedical Science Institute, Federal University of Uberlândia, Campus Umuarama - Av. Amazonas, Laboratório de Histologia (Bloco 2B- sala 2B-254) - Bairro Umuarama - CEP 38405-320, Uberlândia (MG), Brazil.

(c)- Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Federal University of Uberlândia, Campus Umuarama - Bloco UMU4L - Sala 34 Av. Pará - 1720 - Anexo B - Bairro Umuarama, Uberlândia - MG - CEP 38400-902, Uberlândia (MG), Brazil.

(d)- Biopathology Area, School of Dentistry, University of Uberaba (UNIUBE). Av. Nenê Sabino, 1801 - Bairro Universitário - CEP 38.055-500, Uberaba (MG), Brazil.

*NAME AND COMPLETE ADDRESS OF THE CORRESPONDING AUTHOR:

Full Name: João Paulo Silva Servato

E-mail address: joao.servato@uniube.br

Full postal address: University of Uberaba; Av. Nenê Sabino, 1801 - Universitário. CEP: 38055- 500. Uberaba (MG) – Brazil.

Phone Number with the country code (ex: +55, +47, +420, etc) (preferably Whatsapp or Telegram): +55 (034)99189-4175

5.2 ABSTRACT

Background: This study aimed to characterize and evaluate the demographic, clinicopathological, therapeutic, and prognostic features of pleomorphic adenomas (PA) diagnosed retrospectively between 1978 and 2024 at two Oral Stomatology/Pathology Services in Minas Gerais, Brazil.

Material and Methods: Sociodemographic and clinicopathological data were extracted from medical and dental records. All variables were summarized using descriptive statistical methods.

Results: Ninety-two cases met the inclusion criteria. Most lesions occurred in women during the fourth and fifth decades of life and were predominantly located on the palate, without a defined racial predominance. Clinically, PA typically presented as asymptomatic, well circumscribed, sessile, firm, painless, non-ulcerated lesions of long-standing evolution. Surgical excision without safety margins was performed in 70.6% of the cases, and postoperative complications were documented in only one patient. Tumor recurrence was identified in two individuals, with one presenting a second relapse.

Conclusions: The findings of this series align closely with those reported in previous studies, reinforcing the clinical and demographic patterns commonly associated with PA in this population.

Keywords: Salivary gland neoplasms; Benign neoplasms; Pleomorphic adenoma; Therapy.

5.3 INTRODUCTION

Salivary gland tumors account for approximately 3% of all human neoplasms, with pleomorphic adenoma (PA) representing 50–70% of all salivary gland neoplasms [1]. According to the World Health Organization (WHO), pleomorphic adenoma is defined as a benign salivary gland tumor characterized by variable cytomorphology and architectural features, in which the identification of epithelial and myoepithelial/stromal components is essential for diagnosis [2]. PAs are more frequently found in major salivary glands (approximately 60%) than in minor salivary glands (around 40%) [1]. This tumor occurs more commonly in female patients and may arise at any age, with a higher prevalence among young adults between the fourth and sixth decades of life [2,3]. The mean age at diagnosis is approximately 45 years [2].

Regardless of the site of origin, PA presents as a firm, painless, and slow-growing mass [2]. Generally, the lesion has an average diameter of 3 cm at the time of diagnosis, but if left untreated, it can grow to dimensions larger than 10 cm, leading to facial deformity. The most common intraoral site of this benign neoplastic lesion is the palate, representing approximately 40% of cases, followed by the lip (about 10%), the buccal mucosa (around 5%), the retromolar area (less than 1%), and the floor of the mouth [3]. When this lesion affects the palate, it is almost always found in the posterior lateral region, appearing as a rounded and smooth-surfaced mass. Normally, the mucosa of the hard palate is strongly adhered to the lesion's capsule, making it non-mobile, distinguishing it from neoplasms of the lip and buccal mucosa [3].

The etiology of PA is uncertain. It is believed to arise from a mixture of ductal elements, myoepithelial cells, and stromal tissue. Although it presents similarities to mesenchyme with a prominent stromal component, it is not a true mixed tumor. Approximately 70% of PA cases exhibit translocations or intrachromosomal rearrangements with non-clonal sporadic alterations. These translocations and rearrangements result in gene fusions involving the transcription factor PLAG1 on the short arm of chromosome 8 and HMGA-2 located on 12q14-15. PLAG1 encodes a cell cycle-related protein that becomes activated due to the exchange of the promoter with several other genes. Its overexpression leads to the dysregulation of target genes, primarily IGF2. On the other hand, HMGA-2 encodes a high mobility group protein that functions as an architectural transcription factor, leading to the activation of cell cycle regulators (cyclin A and cyclin B2). Recent studies have described negative regulation of the WNT-1 inhibitory factor in a subset of PAs, associated with an increased risk of malignant transformation. Mutation and overexpression of HRAS have also been found in another subset of PAs. A recent study demonstrated that the myoepithelial cells of PA express the stem cell marker CD44 [1,2,4].

The differential diagnosis of PA includes monomorphic adenoma, oxyphilic adenoma, papillary lymphomatous cystadenoma, mucocele, fibroma, and lipoma. However, other malignant neoplasms should also be considered, such as mucoepidermoid carcinoma, adenocarcinoma, adenoid cystic carcinoma, and acinic cell carcinoma. These differential diagnoses can only be excluded after careful histopathological examination. As for complementary exams, fine-needle aspiration or incisional biopsy can be performed to establish the diagnosis before definitive treatment is carried out [1,4].

Histologically, PA presents as an encapsulated and well-circumscribed tumor, composed of a mixture of glandular epithelium and myoepithelial cells, responsible for producing the extracellular matrix [1,4]. The epithelial component can be distributed in various morphological patterns, appearing as ducts, tubules, cords, and solid nests, while the mesenchymal component appears as myxoid and/or hyalinized connective tissue. The myoepithelial cells can be found in a plasmacytoid or fusiform cell features [3].

The literature consistently indicates that surgical management is the standard treatment

for PA, and complete excision of the lesion is critical to minimize the risk of recurrence. The treatment of palatal PA involves local surgical excision, encompassing its covering mucosa and including normal tissue, with the aim of preventing recurrences. In other oral sites, the lesion is generally easily enucleated through a conservative local incision, thanks to its greater encapsulation/delineation [1,3].

If not completely excised, the recurrence rate of PA increases, leading to a higher risk of its malignant transformation. PA recurrence is attributed to the rupture of the capsule, leaving tumoral islands behind during surgery. As recurrences can occur sporadically, a follow-up period of 10 to 20 years is appropriate. Although PAs are benign, they have the potential to metastasize to cervical lymph nodes and other sites in the head and neck. With adequate surgical removal, the prognosis is excellent, with a cure rate of over 95% [1,3]. Based on the aforementioned, the aim of this study was to describe and analyze the demographic, clinical-pathological, treatment, and prognostic data from a series of cases retrospectively diagnosed as PA, originating from two Oral Stomatology/Pathology Service located in Minas Gerais, between 1978-2024.

5.4 MATERIALS AND METHODS

The current research project was approved by the Research Ethics Committee of UNIUBE, with registration number CAAE: 64022522.9.0000.5145. This paper follows strictly the “strengthening the reporting of observational studies in Epidemiology” (STROBE) checklist and statement.

Data were collected from the clinical records of all patients diagnosed and treated in two Oral Stomatology/Pathology Service located in Minas Gerais, between 1978-2024. The diagnostic criteria followed the criteria defined by the WHO in 2024 [1]. The following inclusion and exclusion criteria were used for participants in the research: (A) Inclusion Criteria: (a) All patients retrospectively diagnosed with AP (CID10: C00.9; C02; C03; C04; C05; C06; C06.0; C06.1; C06.2; C06.9; C14). (B) Exclusion Criteria: (a) Cases showing inconsistent or absent clinical and histopathological findings or with poorly filled medical records; (b) Duplicate cases. Data were collected by two blind researchers and subsequently confirmed by a supervisor. Sociodemographic and clinical-pathological information of the participants was obtained from medical and dental records. The collected data included age, gender, race/ethnicity, symptomatology, histological type of the lesion, duration of the condition, treatment employed, post-operative complications, follow-up time, history of recurrences/persistences, and prognosis. Experimental data were described using descriptive statistics (mean \pm standard deviation, median, absolute numbers, and percentages). Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 6.0 software (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Associations between clinicopathological factors and recurrence were assessed using the chi-square test or Fisher’s exact test. A significance level of 0.5% was adopted, and p values $< 0,05$ were considered statistically significant.

5.5 RESULTS

A total of 25,168 anatomopathological reports from two Oral Stomatology/Pathology services were reviewed for the period between 1978 and 2024. Among these, 383 corresponded to salivary gland neoplasms. After excluding duplicate ($n = 22$) and incomplete cases ($n = 17$), 344 cases remained eligible for analysis. Of these, 115 cases involving major salivary glands were excluded, resulting in a final sample of 229 minor salivary gland neoplasms, which comprised the study population (N). Overall, minor salivary gland neoplasms represented 0.9% of all reports (229/25.168) and 66.6% of all salivary gland neoplasms included in the analysis (229/344). Within this group, 92 cases were diagnosed as pleomorphic adenoma (PA), corresponding to 0.36% of all reports (92/25.168) and 40.17% of minor salivary gland neoplasms (92/229). The sociodemographic, clinicopathological, and treatment-related characteristics of these cases are presented in Table 1.

Figures 01, 02, and 03 depict the clinical aspects and surgical treatments of four different cases, involving lesions in the palate and upper lip, respectively. Figure 04 depicts the main histological features of PA. It can be observed that the lesions mainly affected female patients (73.9%) with a mean age of 43.1 ± 18.2 years. The present data indicated that white patients were more affected (47.8%) compared to non-white patients (43.4%). This disease primarily affected the region of the palate (52 out of 92 diagnosed cases) and was described as well-delimited, sessile, painless, firm, and non-ulcerated tumors, with an average duration of 42.6 ± 54.4 months and approximate sizes of 2.4 ± 1.8 cm.

Detailed treatment information was available for 65 patients, and conservative surgical excision was the treatment of choice in all cases. Histologically confirmed clear margins were achieved in 38 out of 65 patients (58.4%), while positive margins were found in 15 out of 65 patients (23%).

Table 02 describes the follow-up data, which were obtained from 11. From these, only one patient experienced post-operative complications, presenting areas of tissue necrosis at the site of the procedure, which healed by secondary intention within 21 days. The necrotic area was managed through curettage and cleaning with 0.12% Chlorhexidine three times a day for 15 days. The follow-up time ranged from 03 to 129 months, with an average of 44.7 ± 49.4 months.

Table 03 describes the association between clinical characteristics and tumor recurrence utilizing Fisher's exact test. This statistical test indicated that most evaluated variables — including sex, age, skin color, lesion size and duration, surgical margins, fundamental lesion type, lesion base, surface integrity, and coloration — showed no significant association with tumor recurrence (Fisher's exact test: $p > 0.05$). In contrast, lesion location and presence of symptoms demonstrated significant correlations. Lesions arising on the palate exhibited a higher recurrence rate (Fisher's exact test: $p = 0.0469$), and symptomatic lesions were more likely to recur than asymptomatic ones (Fisher's exact test: $p = 0.0215$). However, the low overall number of recurrent cases and the limited sample size within certain subgroups may have reduced the statistical power of these analyses. Therefore, although these findings suggest that anatomical site and symptomatology may influence recurrence, they should be interpreted with caution. Table 04 described the main data retrieved from literature regarding PA in Brazilian patients.

5.6 DISCUSSION

PA is a benign neoplasm, accounting for 50-70% of all tumors affecting salivary glands. The exact etiology of PA remains uncertain; however, research suggests that it may arise from ductal elements and myoepithelial cells [4]. After analyzing the 92 clinical cases diagnosed by UNIUBE and UFU, it was possible to present a comparison between our results and those described in the references listed below. A review of the literature focusing on studies conducted in Brazil identified 23 investigations addressing the clinical and pathological characteristics of pleomorphic adenoma (PA). Among these, 07 were based on samples from São Paulo [4,5,6,7,8,9,10], 05 from Rio Grande do Norte [8,11,12,13,15], 03 from Rio Grande do Sul [14,15,16], 02 from Paraná [5,17], 02 from Pernambuco [3,8], and 02 from Sergipe [18,19]. Additional studies were reported from other Brazilian states, including Rio de Janeiro [20], Bahia [15], Santa Catarina [21], Maranhão [22], Goiás [25], Paraíba [23], and Minas Gerais [24], each represented by a single study. Notably, the 23 selected studies were conducted across a total of 28 referral centers, as three investigations were multicentric and involved more than one center [5,8,15]. Most of the available data originated from populations in the Northeast region of Brazil, which accounted for 11 of the 28 research centers listed in Table 4.

These studies cover casuistry of varying sizes, with the largest one comprising 396 cases [8] and the smallest one only consisting of 02 cases [9]. In total, 1.720 patients were analyzed across all these studies. According to the articles found, it is evident that PA is a common tumor in the age group ranging from the 3rd to the 5th decade of life [3,4,6,7,10,12,13,14,20,24], with a higher prevalence in patients with a mean age of around 40 years. Similarly, as described in our casuistic, the mean age was also in the fifth decade of life, close to 40 years. Therefore, the predilection of this disease in terms of age is evident.

Indeed, the PA lesion is more frequently observed in the female population. It is important to highlight that in 13 studies, it was not possible to obtain data on sex distribution [5,8,9,10,11,12,15,16,17,19,22,23,25]. There was information about sex for 891 cases, from these 535 were female (57.32%), and 356 were male (42.6%) [4,6,7,9,10,12,13,14,20,24]. This coincides with your results, where female patients accounted for 73.9% (68/92) of the total cases. These data support the widely accepted fact that AP lesions are more frequently diagnosed in females.

It is essential to recognize the limitations of the available literature regarding the relationship between race and/or skin color in patients diagnosed with PA. Notably, only two studies [7,13] have provided data on this aspect. In the study by Loyola et al. [7], which analyzed 87 cases, 61 patients self-identified as white, while 17 identified as black, suggesting a predominance of white individuals. Conversely, Rodrigues [13] reported that, in their sample, 15 patients self-identified as white and 23 as non-white, indicating a more balanced distribution. In the present study, the racial composition was similarly balanced, with 47.8% identifying as white and 43.4% as non-white. Despite comparable results, additional studies are needed to better understand the potential impact of racial factors on tumor occurrence.

Indeed, based on the data obtained from the literature and our study, it is evident that PA primarily affects the palatal region. The findings from 10 studies [3,4,6,7,10,12,13,14,20,24] consistently demonstrate a predilection for the palatal area in PA cases. This is also reflected in your results, in which approximately 64.1% of the cases occurred in the palate, 13% in the upper lip, and 10.8% in the buccal mucosa. The remaining 11.9% corresponded to lesions located in the retromandibular region, vestibular fold, alveolar mucosa, and the base of the nose. This consistent observation further emphasizes the preference of PA to manifest in the palatal region anatomically.

The symptoms reported for this benign neoplasm are quite similar in most of the published studies. According to the references found, these lesions are generally described as

painless, slow-growing, and long-lasting, and their clinical characteristics also coincide, such as nodular, sessile, and non-ulcerated lesions [3,4,6,7,10,12,13,14,20,24]. This data was further reinforced by the information described in our case study.

The most recommended treatment for PA is surgical excision. This approach shows an excellent prognosis when adequately removed, with a cure rate of over 95%. For PAs of minor salivary glands, the risk of recurrence appears to be even lower. Despite the low recurrence rate, it is necessary to evaluate this neoplasm with caution, as approximately 3% to 4% of all cases carry the risk of malignant transformation, which may increase with the duration of the neoplasm's evolution [2,3].

In the study Akpeh et al. (2022) [28], 29 cases of AP were observed, and in the report by Chau et al. (1989) [27], 53 cases of AP were analyzed. In both studies, the most affected site was the hard palate, and the treatment employed was wide local excision. In the present case report, thirty-eight cases were treated with surgical excision with free margins, while in fifteen cases surgical excision did not achieve free margins.

According to Hernandez-prera et al. (2024) [1], the recurrence of PA is attributed to the rupture of the tumor capsule and islands of tumor tissue left behind during surgery, with recurrence rates of 26.9% for perforated tumors and 80% in cases of spillage. In the article by Beckhardt et al. (1995) [26], 30 cases of AP were studied, all treated with surgical excision, and none of the patients with benign disease experienced tumor recurrence. The same was observed in the studies by Chau et al. (1989) [27]. However, Akpeh et al. (2022) [28] observed a recurrence rate of 3.5% in the cases studied. Although the recurrence rate is generally low, Vicente et al. (2008) [29] analyzed 10 cases of AP and found that recurrences can occur in up to 30% of cases where surgical removal was not complete. In the present study, a recurrence rate of approximately 22.2% was observed in the cases that were followed up, and this could be partially explained by the conservative approach used in these patients, which possibly led to capsule rupture and consequently increased recurrence rates. According to the current literature, PA has an excellent prognosis as long as the tumor is completely removed [2,3].

Regarding postoperative complications, Santos et al. (2016) [2] presented 2 cases of PA in the palate. Both neoplasms were removed through surgical excision, and only one patient reported the presence of bone fragments and pain due to bone and connective tissue exposure, leading to healing by secondary intention. In the present study, among the patients who were followed up, tissue necrosis occurred in only one case (11.1%). The necrosis healed by secondary intention in 15 days and was managed through curettage of the necrotic tissue, cleaning, and the use of 0.12% Chlorhexidine.

The follow-up period varied among the different studies. In the research by Chau et al. (1989) [27], the follow-up duration ranged from 0.6 to 12.6 years (with a mean of 5.3 years), while Akpeh et al. (2022) [28] observed cases for 1 month to 18 months, with an average duration of 3 months. It is widely accepted in the literature that a follow-up period of 10 to 20 years is necessary, as recurrent PAs may progress to carcinoma ex-PA. The possibility of malignancy also increases if the area has been previously treated by surgery or radiotherapy [14,17].

In the mentioned study, of the 92 patients identified with the intraoral lesion, 65 (70.7%) underwent surgical treatment. Clinical follow-up was achieved for only 8 of these individuals, all of whom showed favorable outcomes with no evidence of recurrence. In addition to these 8 patients with documented follow-up, information was obtained regarding three other individuals who were known to have active disease at their last appointment. In one of these cases, recurrence occurred after the initial intervention, and the patient declined to undergo the recommended complementary surgery. The other two patients remained untreated, as they did not consent to undergoing even the primary surgical procedure. For the remaining 57 patients, it was not possible to establish or maintain contact after treatment, which prevented

the collection of information regarding the status of the disease in this group. The follow-up period ranged from 3 to 129 months, with a mean of 44.7 ± 49.4 months. As the main limitation of this study, it can be highlighted the difficulty in maintaining the follow-up of these patients, despite numerous attempts to contact and encourage their return. Several factors might contribute to their non-return, such as slow, indolent, and painless progression of the neoplasm, distant residence, low income, lack of financial assistance, among others.

The analysis of clinical characteristics in relation to tumor recurrence revealed that most variables, including sex, age, skin color, lesion size, duration, surgical margin, fundamental lesion type, lesion base, surface integrity, and coloration, were not significantly associated with recurrence (*Fisher's* exact test: $p > 0.05$ for all comparisons). Notably, lesion location and the presence of symptoms were the only variables significantly correlated with recurrence. Specifically, tumors located in the palate showed a higher recurrence rate compared to lesions in other intraoral sites (*Fisher's* exact test: $p = 0.0469$), and symptomatic lesions were more likely to recur than asymptomatic ones (*Fisher's* exact test: $p = 0.0215$). These findings suggest that both anatomical site and symptomatology may play a role in the biological behavior of these lesions and could be considered when planning surgical management and follow-up strategies. Nevertheless, the overall low number of recurrences and the limited sample size for certain subgroups may restrict the statistical power of these analyses, highlighting the need for cautious interpretation and further studies to validate these associations.

5.7. CONCLUSION

Based on the analysis of data found in the literature and comparison with the treatment of a series of cases from our services, it can be concluded that the information presented here is like that found in other scientific studies. PA is a benign tumor, clinically presenting as a solitary firm nodule most located in the palate, with a predilection for females in the third and fourth decades of life. Surgical excision of the lesion is the treatment of choice for a favorable prognosis. This study contributes to the advancement of knowledge about the demographic, clinical, radiographic, and histological characteristics of PA in the Brazilian population.

Acknowledgments

None.

Conflict of interests

The authors have no conflicts of interest to declare.

Regulatory Statement / Ethics

This study was conducted in accordance with all the provisions of the local human subject's oversight committee guidelines and policies of: "strengthening the reporting of observational studies in Epidemiology" (STROBE) checklist and statement. This study protocol was reviewed and approved by the Research Ethics Committee of UNIUBE, approval number [64022522.9.0000.5145].

Source of Funding

This study was supported in part by grant 2021/23 from the PROGRAMA DE APOIO À PESQUISA (PAPE - UNIUBE).

Authors' contributions

All authors whose names appear on the submission have: 1) made substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data; or the creation of new software used in the work; and/or 2) drafted the work or revised it critically for important intellectual content; and/or 3) approved the version to be published; and/or 4) agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

5.8 FIGURES

Figure 01:

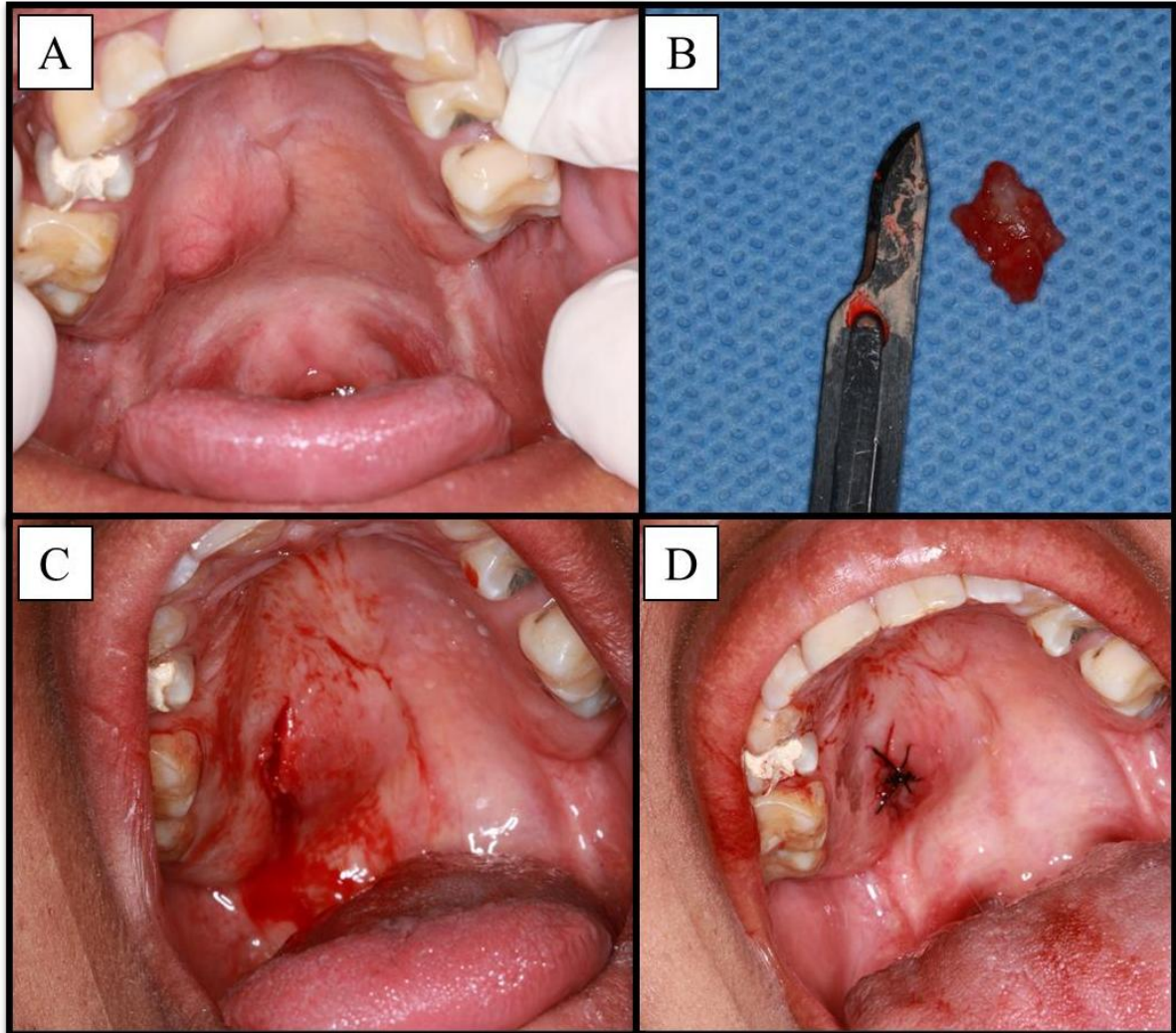


Figure 01: Clinical aspects and surgical management of PA in the hard palate. (A) Intraoral image showing the volume in the hard palate region; (B) Intraoral image of the intraoperative procedure; (C) Excisional biopsy fragment; (D) Immediate postoperative period.

Figure 02:

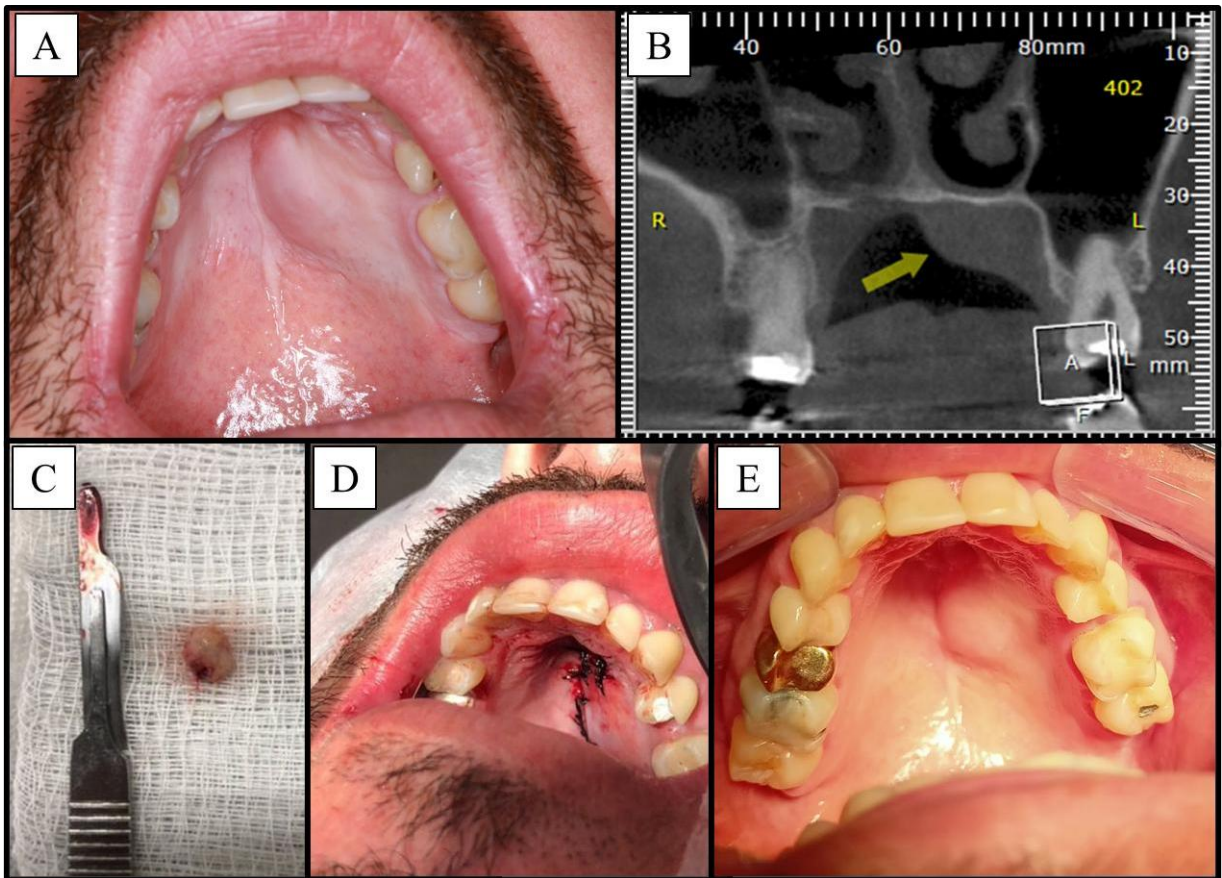


Figure 02: Clinical aspects and surgical management of PA in the hard palate. (A) Intraoral image showing the volume in the hard palate region; (B) Computed tomography scan of the maxillofacial region showing increased volume in the hard palate, indicated by the arrow; (C) Excisional biopsy fragment; (D) Immediate postoperative period; (E) Recurrent lesion after 6 years

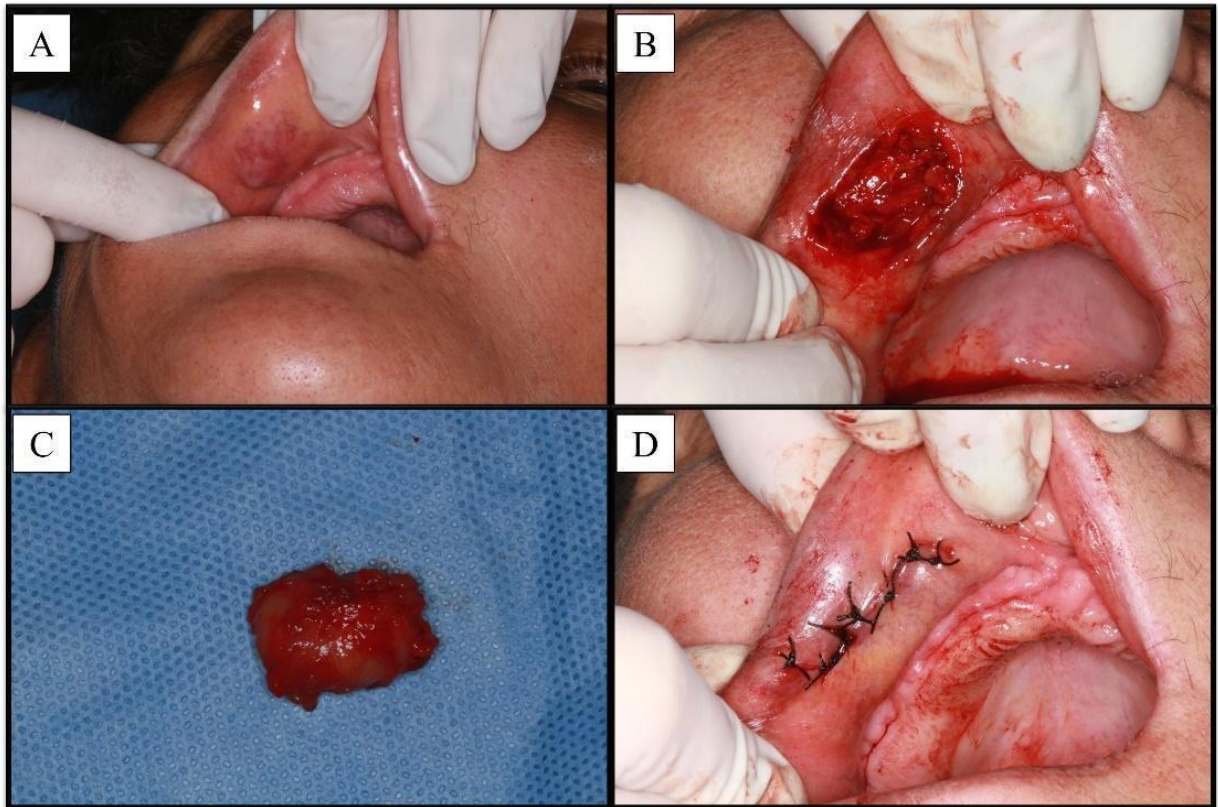
Figure 03:

Figure 03: Clinical aspects and surgical management of PA in in the upper lip. (A) Intraoral image showing the volume in the upper lip region; (B) Intraoral image of the intraoperative period; (C) Excisional biopsy fragment; (D) Immediate postoperative procedure.

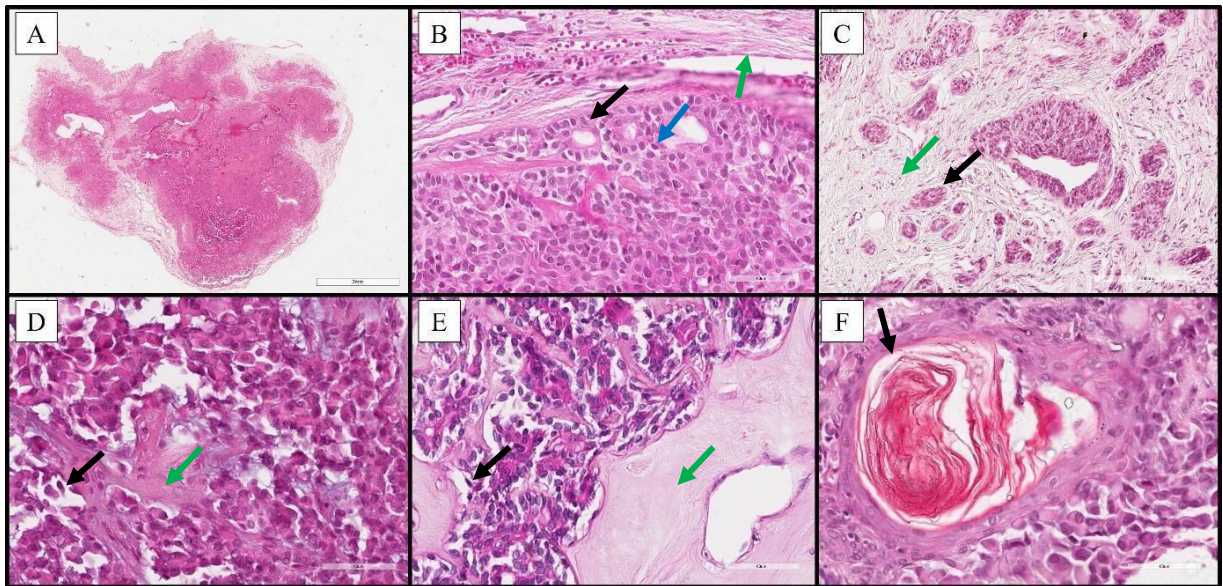
Figure 04:

Figure 04: Microscopic examination of hematoxylin and eosin-stained section. **(A)** Lower magnification view showing a well-circumscribed and partially encapsulated PA; **(B)** The tumor is composed of a mixture of glandular epithelium and myoepithelial cells limited by a well-defined fibrous capsule (indicated by the black, blue, and green arrows, respectively). Note the mixture of ductal and squamous histological patterns; **(C)** Ductal structures admixed in a myxomatous stroma (indicated by the black and green arrows, respectively); **(D)** Nests and sheets of myoepithelial plasmocytoid cells in a dense fibrous stroma (indicated by the black and green arrows, respectively); **(E)** Squamous and myoepithelial cells surrounded by an altered eosinophilic background with hyalinization (indicated by the black and green arrows, respectively); **(F)** Squamous metaplasia and keratin pearl in a tumoral nest.

5.9 TABLES

Table 01: Clinical, demographic and treatment aspects of pleomorphic adenoma included in this case series

N	92
% of all cases	0.36%
Age	43.1 ± 18.2 years
Sex	Male: 24/92 (26%) Female: 68/92 (73.9%)
Skin color	White: 44/92 (47.8%) Non-White: 40/92 (43.4%)
Site	Palate: 59/92 (64.1%) Lips: 12/92 (13%) Buccal mucosa: 10/92 (10.8%) Other sites: 11/92 (11.9%)
Size	2.4 ± 1.8 cm
Symptoms	Yes (Pain and ulcer): 9/92 (9.7%) No (Asymptomatic): 79/92 (85.8%)
Evolution time	42.6 ± 54.4 months
Treatment	Conservative surgical excision: 65/92 (70.6%) Not informed: 27/92 (29.4%)
Margins*	Free: 38/65 (58.4%) Committed: 15/65 (23%)

Source: research data;

Table 02: Data on the follow-up of 11 cases out of the 65 treated.

Treatment	Conservative surgical excision: 09/11 (81.8%) No (Refusal of medical aid): 02/11 (18.1%)
Post-operative complications*	Yes (Necrosis): 01/09 (11.1%) No: 08/09 (88.9%)
Relapses/ Persistence*	Yes: 02/09 (22.2%) No: 07/09 (77.7%)
Status	No evidence of disease: 08/11 (72.7%) Alive with disease: 03/11 (27.3%)*
Follow up	44.7 ± 49.4 months

Source: research data; Three patients refused further medical examination and treatment (one after a relapse and two after the incisional biopsy).

Table 03: Association between clinical characteristics and tumor recurrence according to Fisher's exact test.

Variable	Category	Recurrence (n, %)	No recurrence (n, %)	p-value (Fisher)
Sex	Male	1 (1%)	23 (25%)	0.6716
	Female	6 (6.5%)	62 (67.3%)	
	Not reported	0	0	
Age	< 60 years	5 (5.4%)	66 (71.1%)	0.6259
	≥ 60 years	2 (2.1%)	16 (17.3%)	
	Not reported	0	3 (3.2%)	
Skin color	White	4 (4.3%)	40 (43.4%)	1
	Non-white	3 (3.2%)	37 (40.2%)	
	Not reported	0	8 (8.7%)	
Lesion size	< 2 cm	3 (3.2%)	31 (33.7%)	1
	≥ 2 cm	4 (4.3%)	53 (57.6%)	
	Not reported	0	1 (1%)	
Location	Palate	7 (7.6%)	52 (56.5%)	<u>0.0469</u>
	Other sites	0	33 (35.8%)	
	Not reported	0	0	
Duration	< 1 year	2 (2.1%)	23 (25%)	1
	> 1 year	4 (4.3%)	37 (40.2%)	
	Not reported	1 (1%)	25 (27.1%)	
Surgical margin	Clear	4 (4.3%)	34 (36.9%)	1
	Compromised	1 (1%)	14 (15.2%)	
	Not reported	0	12 (13%)	
Symptoms	Asymptomatic	4 (4.3%)	75 (81.5%)	<u>0.0215</u>
	Symptomatic	3 (3.2%)	6 (6.5%)	
	Not reported	0	4 (4.3%)	

Fundamental lesion	Nodule	5 (5.4%)	60 (65.2%)	0.0909
	Ulcer	1 (1%)	0	
	Not reported	1 (1%)	25 (27.1%)	
	Sessile	3 (3.2%)	22 (23.9%)	
Base	Pedunculated	0	5 (5.4%)	1
	Not reported	4 (4.3%)	58 (63%)	
Surface	Intact	2 (2.1%)	5 (5.4%)	0.5
	Ulcerated	2 (2.1%)	1 (1%)	
	Not reported	3 (3.2%)	79 (85.8%)	
Coloration	Similar to mucosa	4 (4.3%)	46 (50%)	1
	Other	3 (3.2%)	27 (29.3%)	
	Not reported	0	12 (13%)	

Source: research data;

Table 04: Summary of major case series of pleomorphic adenoma published in Brazilian populations (part 01 of 04).

#	Author, year	City/ State	% of total cases	Pleomorphic Adenoma						
				N	Age	Male	Female	Skin color	Site	Symptoms
1	Loyola et al. (1995) [8]	São Paulo, SP	53%**	87	Benign tumors: 39.9 ±18.7 years	38 (44.2%)	48 (55.8%)	White: 61 / Non-white: 17	Benign tumors: Hard Palate: 66 (77%)	Asymptomatic growth (82%)
2	Lopes et al., (1999) [7]	São Paulo, SP	0.2%*/33.2%**	65	Benign tumors: 43.5 years	Benign tumors: 29 (42.6%)	Benign tumors: 39 (57.4%)	-	Benign tumors: Hard Palate: 39 (57.5%)	Asymptomatic growth (Majority)-
3	Vargas et al., (2002) [10]	Piracicaba, SP	1.6%***	2	-	-	-	-	-	-
4	Lima et al., (2005) [20]	Aracaju, SE	9.3%***	23	-	-	-	-	-	-
5	Ito et al., (2005) [18]	Londrina, PR	7.66%***	38	-	-	-	-	-	-
6	Prado & Taveira (2006) [5]	Bauru, SP	-	58	3a - 5a decade of life	18 (31%)	40 (69%)	-	Palate: 30 (51.8%)	Asymptomatic growth (51.72%)

* percentage of all cases; ** percentage of all minor salivary gland neoplasm; *** percentage of all salivary glands neoplasms; **** included one case of submandibular gland.

Table 04: Summary of major case series of pleomorphic adenoma published in Brazilian populations (part 02 of 04).

#	Author, year	City/ State	% of total cases	Pleomorphic Adenoma						
				N	Age	Male	Female	Skin color	Site	Symptoms
7	Loiola et al., (2009) [23]	São Luís, MA	5.60%***	13	-	-	-	-	-	-
8	Oliveira et al., (2009) [26]	Goiânia, GO	5.34%***	32	-	-	-	-	-	-
9	Nobrega et al. (2010) [13]	Natal – RN	0,9%*/38.6%**	32	Benign tumors: 44.0 years	11 (34.4%)	21 (65.6%)	-	Palate: 18 (56.3%)	-
10	Morais et al., (2011) [12]	Natal – RN	2.97%***	9	-	-	-	-	-	-
11	Fonseca et al.; (2012) [6]	Cascavel, PR and Piracicaba, SP	16.4%***	81	-	-	-	-	-	-
12	Melo et al., (2012) [24]	João Pessoa, PB	11.9%***	16	-	-	-	-	-	-

* percentage of all cases; ** percentage of all minor salivary gland neoplasm; *** percentage of all salivary glands neoplasms; **** included one case of submandibular gland.

Table 04: Summary of major case series of pleomorphic adenoma published in Brazilian populations (part 03 of 04).

#	Author, year	City/ State	% of total cases	Pleomorphic Adenoma						
				N	Age	Male	Female	Skin color	Site	Symptoms
13	Abrahão et al. (2016) [21]	Rio de Janeiro, RJ	1.05%*/44%**	75	45 ±20 years	31 (41%)	44 (59%)	-	Palate: 48 (64%)	-
14	Sarmiento et al. (2016) [15]	Porto Alegre, RS	24.4%**	9	3a e 8a decade of life	5 (55.6%)	4 (44.4%)	-	Palate: 9 (100.0%)	Asymptomatic growth (88.9%)
15	Vasconcelos et al., (2016) [17]	Porto Alegre, RS	0.8%*/16.5%***	18	-	-	-	-	-	-
16	Lopes et al., (2016) [16]	Porto Alegre, RS/Natal, RN/Salvador, BA	60.7% of all P.A.	79	-	-	-	-	-	-
17	Silva et al., (2018) [9]	Pernambuco, Rio Grande do Norte, São Paulo	17.2%***	396	-	-	-	-	-	-
18	Pérez-de-Oliveira et al. (2019) [4]	Recife, PE	0.6%*	21	36.7 years	9 (45.0%)	11 (55.0%)	-	Palate: 9 (45.0%)	Asymptomatic growth (95.2%)

* percentage of all cases; ** percentage of all minor salivary gland neoplasm; *** percentage of all salivary glands neoplasms; **** included one case of submandibular gland.

Table 04: Summary of major case series of pleomorphic adenoma published in Brazilian populations (part 04 of 04).

#	Author, year	City/ State	% of total cases	Pleomorphic Adenoma						
				N	Age	Male	Female	Skin color	Site	Symptoms
19	Reinheimer et al., (2019) [22]	Florianópolis, SC	16.9%***	21	-	-	-	-	-	-
20	Viveiros S.K.; 2020 [11]	São Paulo, SP	0.95%*/36.4%**	250	Benign tumors: 46.2 years	Benign tumors: 43.0%	Benign tumors: 57.0%	-	Benign tumors: Hard Palate: 64%	Asymptomatic growth (73%)
21	Cunha et al.; (2020) [19]	Aracaju, SE	17.1%***	101	-					
22	Bruzinga et al., (2021) [25]	Belo Horizonte, MG	51.1%**	245	44.60 ±17.80	91 (19,0%)	154 (32,1%)	-	Palate: 184 (38.4%)	Asymptomatic growth (32,7%)
23	Rodrigues, F.L.S., (2022) [14]****	Natal – RN	0.5%*/57%**	49	30 - 59 years	17 (34.69%)	32 (65.30%)	White: 15 (30,6%)/ Non-white: 23 (47%)	Palate: 27 (55.10%)	Asymptomatic growth (63.26%)
24	Present Study	Uberaba e Uberlândia /MG	39.8%*	92	43.1 ±18.2 years	24 (26%)	68 (73.9%)	White: 44/92 (47.8%) Non-White: 40/92 (43.4%)	Palate: 59 (64.1%)	Asymptomatic growth 79 (85.8%)

* percentage of all cases; ** percentage of all minor salivary gland neoplasm; *** percentage of all salivary glands neoplasms; **** included one case of submandibular gland.

5.10 REFERENCES

1. Santos HKAD, Damasceno RVM, Cardoso JA, Cancio AV, Farias JGD. Relatos de tratamentos distintos para o adenoma pleomórfico. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial*. 2016; 16(3): 53-58.
2. Hernandez-Prera JC, Ihrler S, Altemani AM, de Sousa SOM, Faquin WC, Katabi N, Wasserman JK, Weinreb I. Pleomorphic adenoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. *Head and neck tumours*. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024. p. 167-170.
3. Pérez-de-Oliveira ME, Leonel ACLDS, Castro JFL, Carvalho EJDA, Vargas PA, Perez DEDC. Achados histopatológicos de adenomas pleomórficos intraorais: estudo retrospectivo de uma série de casos. *Jornal internacional de patologia cirúrgica*, 2009. 27 (7), 729-735.
4. Prado RF, Taveira LAA. Adenoma pleomorfo e carcinoma ex- adenoma pleomorfo: uma revisão clínica e morfológica. *Cienc Odontol Bras* 2006 out./dez.; 9 (4): 18-26.
5. Fonseca FP, Carvalho MV, Almeida OP, Rangel ALC, Takizawa MCH, Bueno AG, et al. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(2):230–239.
6. Lopes MA, Kowalski LP, Santos GC, Almeida OP. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Pathol Med*. 1999;28(6):264–267.
7. Loyola AM, de Araújo VC, de Sousa SOM, de Araújo NS. Minor salivary gland tumors: a retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1995;31B(3):197–201.
8. Silva LP, Serpa MS, Viveiros SK, Sena DAC, Pinho RFC, Guimarães LDA, Andrade ESS, Pereira JRD, Silveira MMF, Sobral APV. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(12):2227–2233.
9. Vargas PA, Gerhard R, Araújo Filho VJF, Castro IV. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 2002;57(6):271-276.
10. Viveiros SK. Levantamento epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares menores do serviço de patologia oral e maxilofacial da Faculdade de Odontologia da USP (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo). 2020; 161p.
11. Morais ML, Azevedo PR, Carvalho CH, Medeiros L, Lajus T, Costa AL. Clinicopathological study of salivary gland tumors: an assessment of 303 patients. *Cad Saude Publica*. 2011;27(5):1035–1040.
12. Nóbrega MQR da, Lopes LJ, Cardoso RG, Nonaka CFW, Souza LB de. Neoplasias de glândulas salivares menores: estudo retrospectivo de 83 casos. *Rev Gaúcha Odontol*.

- Porto Alegre, 2010 Jul;58(3):357–62.
13. Rodrigues FLS. Estudo epidemiológico e histopatológico de neoplasias de glândulas salivares diagnosticadas no período de 2008 a 2021. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2022.
 14. Sarmiento DJDS, Morais MLSD, Costa ADLL, Silveira EJD. Neoplasias intraorais de glândula salivar menor: estudo clínico-patológico. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(4):508–512.
 15. Lopes MLDS, Thomaz LA, Faria PR, Souza PE, Souza LB, et al. Pleomorphic adenomas of the salivary glands: retrospective multicentric study of 130 cases with emphasis on histopathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(1):543–551.
 16. Vasconcelos AC, Nör F, Meurer L, Salvadori G, Souza LB de, Vargas PA, et al. Clinicopathological analysis of salivary gland tumors over a 15-year period. *Brazilian Oral Research*. 2016;30(2):1-7.
 17. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34: 533-536.
 18. Cunha JL, Coimbra AC, Silva JV, Nascimento IS, Andrade ME, Oliveira CR, Almeida OP, Soares CD, Sousa SF, Albuquerque-Júnior RL. Epidemiologic analysis of salivary gland tumors over a 10-year period diagnosed in a northeast Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020;25(5):516–522.
 19. Lima SS, Soares AF, Amorim RF, Freitas RA. Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2005;71(3):335–340.
 20. Abrahão AC, Netto JDNS, Pires FR, dos Santos TCRB, Cabral MG. Clinicopathological characteristics of tumours of the intraoral minor salivary glands in 170 Brazilian patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54(1):30–34.
 21. Reinheimer A, Vieira DSC, Cordeiro MMR, Rivero ERC. Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2019;11(11): 1025–32.
 22. Loiola RS, Matos FR, Nonaka CFW, Lopes FF, Cruz MCFN. Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares diagnosticadas em São Luís-MA. *J Bras Patol Med Lab*. 2009;45(5):413–420.
 23. Melo AUC, Agripino GG, Ribeiro CF, Martins FA, Aragão MS, Rosa MRD. Neoplasias de glândulas salivares: estudo retrospectivo de 134 casos numa população do Nordeste do Brasil. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2012;12(2):29–38.
 24. Bruzinga FB, Fulgêncio FC, Dias FR, Lima MG, de Souza PEA, Aguiar MCF, Grossmann SM. Clinical and demographic features of minor salivary gland tumors: a collaborative study of 480 cases. *Oral Dis*. 2022;29(3):1028–1038.

25. Oliveira FA, Duarte ECB, Taveira CT, Máximo AA, Aquino EC, Alencar RC, Vencio EF. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol.* 2009;3(4):271–275.
26. Beckhardt RN, Weber RS, Zane R, Wolf P, Garden AS, Carrillo R, Luna MA. Minor salivary gland tumors of the palate: clinical and pathologic correlates of outcome. *Laryngoscope.* 1995;105(11):1155–1160.
27. Chau MNY, Radden BG. A clinical-pathological study of 53 intra-oral pleomorphic adenomas. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1989;18(3):158–162.
28. Akpeh JO, Okechi UC, Ezeanolue BC. Primary minor salivary gland tumors: A retrospective review of cases seen in a tertiary institution in South East Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2022;25(3):368–372.
29. Vicente OP, Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 18 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(9):E582–E588.

6. CONCLUSÃO

Após analisar dados encontrados na literatura e comparar com os tratamentos de uma série de casos dos Serviços de Estomatologia/Patologia Oral da Universidade de Uberaba – UNIUBE e da Universidade Federal de Uberlândia- UFU, é possível concluir que as informações aqui apresentadas são similares aos expostos em outros trabalhos científicos. O AP trata-se de um tumor benigno, apresentando-se clinicamente como um nódulo solitário de consistência firme localizado com maior frequência no palato, com predileção pelo sexo feminino entre a terceira e quarta décadas de vida. Para um prognóstico favorável o tratamento deve ser a excisão cirúrgica da lesão. Esse trabalho contribui para o avanço dos conhecimentos sobre as características demográficas, clínicas, radiográficas e histológicas dos AP.

7. REFERÊNCIAS NAS NORMAS ABNT

- ABRAHÃO, A. C. *et al.* Clinicopathological characteristics of tumours of the intraoral minor salivary glands in 170 Brazilian patients. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 54, n. 1, p. 30–34, 2016.
- AKPEH, J. O.; OKECHI, U. C.; EZEANOLUE, B. C. Primary minor salivary gland tumors: a retrospective review of cases seen in a tertiary institution in South East Nigeria. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 25, n. 3, p. 368–372, 2022.
- BECKHARDT, R. N. *et al.* Minor salivary gland tumors of the palate: clinical and pathologic correlates of outcome. **The Laryngoscope**, v. 105, n. 11, p. 1155–1160, 1995.
- BRUZINGA, F. B. *et al.* Clinical and demographic features of minor salivary gland tumors: a collaborative study of 480 cases. **Oral Diseases**, v. 29, n. 3, p. 1028–1038, 2022.
- CAMACHO, T. T. *et al.* Adenoma pleomórfico em palato duro: relato de caso. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 21, n. 4, p. 34–38, 2021.
- CARDOSO, J. A. *et al.* Adenoma pleomórfico em mucosa jugal: relato de caso clínico. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 18, n. 3, p. 41–44, 2018.
- CARVALHOSA, A. A. **Pesquisa dos receptores de estrógeno (RE) e do receptor da progesterona (RP) in vivo e verificação da influência destes hormônios in vitro em duas linhagens de adenomas pleomórficos.** Tese (Doutorado em Odontologia) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.
- CHAU, M. N. Y.; RADDEN, B. G. A clinical-pathological study of 53 intra-oral pleomorphic adenomas. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 18, n. 3, p. 158–162, 1989.
- COELHO, D. D.; MARTINS, F. M. N.; DINIZ, T. P. Adenoma pleomórfico de glândula salivar: do diagnóstico ao tratamento, uma revisão de literatura. **Lumen et Virtus**, v. 15, n. 42, p. 6790–6801, 2024.
- CUNHA, J. L. *et al.* Epidemiologic analysis of salivary gland tumors over a 10-year period diagnosed in a northeast Brazilian population. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 25, n. 5, p. e516–e522, 2020.
- FONSECA, F. P. *et al.* Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**, v. 114, n. 2, p. 230–239, 2012.
- GLAS, A. S. *et al.* Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and insulin-like growth factor receptor-1 in normal and neoplastic salivary gland tissue. **Cancer**, v. 95, n. 11, p. 2257–2263, 2002.
- HERNANDEZ-PRERA, J. C. *et al.* Pleomorphic adenoma. In: **Who Classification of Tumours Editorial Board.** Head and neck tumours. 5. ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2024. p. 167-170.

- ITO, F. A. *et al.* Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 34, p. 533–536, 2005.
- KALWANIYA, D. S. *et al.* Current literature review on pleomorphic adenoma. **Cureus**, v. 15, n. 7, e42311, 2023.
- KNIGHT, J.; RATNASINGHAM, K. Metastasising pleomorphic adenoma: systematic review. **International Journal of Surgery**, v. 19, p. 137–145, 2015.
- LIMA, S. S. *et al.* Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 71, n. 3, p. 335–340, 2005.
- LOIOLA, R. S. *et al.* Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares diagnosticadas em São Luís-MA. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 5, p. 413–420, 2009.
- LOPES, M. A. *et al.* A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumors. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 28, n. 6, p. 264–267, 1999.
- LOPES, M. L. D. S. *et al.* Pleomorphic adenomas of the salivary glands: retrospective multicentric study of 130 cases with emphasis on histopathology. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 274, n. 1, p. 543–551, 2017.
- LOYOLA, A. M. *et al.* Minor salivary gland tumors: a retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. **European Journal of Cancer B Oral Oncology**, v. 31, n. 3, p. 197–201, 1995.
- MELO, A. U. C. *et al.* Neoplasias de glândulas salivares: estudo retrospectivo de 134 casos numa população do Nordeste do Brasil. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 12, n. 2, p. 29–38, 2012.
- MORAES, B. S. *et al.* Adenoma pleomórfico ulcerado em palato mole. **Revista da Academia Brasileira de Odontologia**, v. 7, n. 3, p. 204–209, 2018.
- MORAIS, M. L. *et al.* Clinicopathological study of salivary gland tumors: an assessment of 303 patients. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 5, p. 1035–1040, 2011.
- NÓBREGA, M. Q. R. *et al.* Neoplasias de glândulas salivares menores: estudo retrospectivo de 83 casos. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 58, n. 3, p. 357–362, 2010.
- OLIVEIRA, F. A. *et al.* Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. **Head and Neck Pathology**, v. 3, n. 4, p. 271–275, 2009.
- OLIVEIRA, L. J. *et al.* Tratamento de adenoma pleomórfico em palato: relato de 2 casos e revisão de literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 57, n. 1, p. 55–61, 2016.
- PÉREZ-DE-OLIVEIRA, M. E. *et al.* Achados histopatológicos de adenomas pleomórficos intraorais: estudo retrospectivo de uma série de casos. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 27, n. 7, p. 729–735, 2019.

PRADO, R. F.; TAVEIRA, L. A. A. Adenoma pleomorfo e carcinoma ex-adenoma pleomorfo: uma revisão clínica e morfológica. **Brazilian Dental Science**, v. 9, n. 4, 2006.

REINHEIMER, A. *et al.* Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 11, n. 11, p. e1025–e1032, 2019.

ROCHA, V. B. C. *et al.* Adenoma pleomórfico de palato mole. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 44, n. 2, p. 116–118, 2015.

RODRIGUES, F. L. S. **Estudo epidemiológico e histopatológico de neoplasias de glândulas salivares diagnosticadas no período de 2008 a 2021**. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2022.

SANTOS, H. K. A. *et al.* Relatos de tratamentos distintos para o adenoma pleomórfico. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 16, n. 3, p. 53–58, 2016.

SARMENTO, D. J. D. S. *et al.* Neoplasias intraorais de glândula salivar menor: estudo clínico-patológico. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 4, p. 508–512, 2016.

SILVA, L. P. *et al.* Salivary gland tumors in a Brazilian population: a 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 12, p. 2227–2233, 2018.

UTUMI, E. R. *et al.* Adenoma pleomórfico em palato mole. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 27, n. 1, p. 77–80, 2009.

VARGAS, P. A. *et al.* Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 57, n. 6, p. 271–276, 2002.

VASCONCELOS, A. C. *et al.* Clinicopathological analysis of salivary gland tumors over a 15-year period. **Brazilian Oral Research**, v. 30, n. 2, p. 1-7, 2016.

VIVEIROS, S. K. **Levantamento epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares menores do serviço de patologia oral e maxilofacial da Faculdade de Odontologia da USP**. 2020. 161 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

ANEXO A – MEDICINA ORAL PATOLOGÍA ORAL Y CIRUGIA BUCAL - EISSN: 1698-6946

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS - *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal* - eISSN: 1698-6946

Indexed and abstracted in: Science Citation Index Expanded, Journal Citation Reports, Index Medicus, MEDLINE, PubMed, Scopus, Embase and Emtree, Índice Médico Español, IBECs, Dialnet, Latindex

This is an open access journal without any cost for the authors. Free full-text at PMC (US National Library of Medicine, National Institute of Health, NIH/NLM, USA)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1898/>

JOURNAL SECTIONS

1. Oral Medicine and Pathology

Clinicopathological as well as medical or surgical management aspects of diseases affecting oral mucosa, salivary glands, maxillary bones, as well as orofacial neurological disorders, and systemic conditions with an impact on the oral cavity.

2. Medically compromised patients in Dentistry

Articles discussing medical problems in Odontology will also be included, with a special focus on the clinico-odontological management of medically compromised patients, and considerations regarding high-risk or disabled patients.

3. Oral Surgery

Surgical management aspects of diseases affecting oral mucosa, salivary glands, maxillary bones, teeth, implants, oral surgical procedures. Surgical management of diseases affecting head and neck areas.

4. Implantology

5. Periodontology

Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal no longer ADMITS:

1. CASE REPORTS.

2. ARTICLES focus on Prosthesis, Community and Preventive Dentistry, Clinical and Experimental Dentistry, Restorative Dentistry, Odontopediatrics, Orthodontics, TMJD Temporomandibular bone disorders and Endodontics, Cleft lip and Palate & Craniofacial Malformations.

In the above cases, we recommend to submit the paper to:

Journal of Clinical and Experimental Dentistry (ISSN 1989-5488)

Indexed in SCOPUS and accepted in PubMed Central® (PMC) since 2012
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> This is an Open Access (free access online)

<http://www.medicinaoral.com/odo/indice.htm>

ARTICLE SUBMISSION

Articles may only be submitted through our web site and in ENGLISH.

Log on our web site and we will send you an USER NAME and PASSWORD to submit the article.

<http://www.medoral.es>

For submitting NEW OR MODIFIED MANUSCRIPTS the description of the process is:

1. Log in to <http://www.medoral.es>

2. Click on "Submit a manuscript" for submitting a NEW articles. Click on "Submissions needing revision" for submitting a MODIFIED article.

3. Upload a word document entitled: "**Letter to the Editor**". (We do not admit word in format .doc . You must submit a .docx document)

If this is a modification of a previously submitted article, this letter should include the answers to ALL the reviewer's comments.

4. Include a separate word document entitled: "**Manuscript**".

(We do not admit word in format .doc . You must submit a .docx document) You MUST upload a .docx file for the manuscript. If you create a .docx file, make sure that all the tables created are included with the correct format, spacing and width in the .docx document. Don't try to create a document with a table width higher than the document width, or insert a table with a negative left/right spacing. It may crash at the summary step.

The manuscript must include the following items:

- Title of the article
- Authors (First and last name). The maximum number of authors of an article will be 10. More authors will be allowed only in exceptional situations with multicenter research studies accredited in an official research project with the reference number and the institution that has approved it.
- Contact address for the corresponding author
- Running title
- Key words
- Abstract
- Text of the article
- References
- Insert ALL TABLES in the word main manuscript. Each table in one page
- Figure legends

Please note that **tables** must have portrait orientation; we do not accept tables with landscape orientation.

DO NOT INCLUDE THE FIGURES IN THE MAIN MANUSCRIPT

If you are resubmitting a modified document in response to the reviewers' comments, all changes MUST be highlighted in RED.

5. Upload figures, one at a time. Do not include figures in the manuscript document. Figures must be at least **900 X 600 pixels** in size and in **JPEG (.jpg)** format; file size must be less than **5 MB**. Please transform your figures to JPEG format **without compression in RGB format, not CMYK**. All figures that do not correspond to these requirements will be rejected.

All accepted articles of this ONLINE VERSION will be published in ENGLISH and included in the SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (since 2008), JOURNAL CITATION REPORTS (since 2008), INDEX MEDICUS, MEDLINE, PUBMED, SCOPUS, EMCARE, EMBASE, INDICE MEDICO ESPAÑOL.

Articles will normally be included in one of the different journal sections. Authors should indicate the section in which they wish their article to be included, although the Editor may change this upon advice from reviewers. Articles received will always undergo revision by a committee of experts (*peer review process*). Only original articles will be accepted, authors being responsible for the meeting of this regulation. Authors are also **RESPONSIBLE** for all opinions, results and conclusions contained in articles, which will not necessarily be shared by the journal's Editor and reviewers. All accepted articles become the property of Medicina Oral S.L., and their date of reception and acceptance will be reflected; thus, their subsequent publication in other media is not allowed without written permission by the Editor. Authors will transfer IN WRITING the copyright of their contributions to Medicina Oral S.L.

TYPES OF ARTICLES

1. Research articles: Analytical investigations such as cross-sectional surveys, case-control studies, cohort studies and controlled clinical trials will be recommended for publication. For clinical trials, authors must specify legal permissions obtained. Articles should not exceed 12 pages (including references) in DIN A-4 format, 30 lines per page. Not more than four figures and four tables should be included; up to 30 references.

2. Review articles: Articles of special interest and those entailing an update on any of the topics identified as subjects for this journal will be accepted. They should not exceed 14 pages (references included) in DIN A-4 format, with 30 lines per page. We recommend systematic reviews and meta-analysis. They should contain a maximum of four figures and four tables per article; up to 40 references.

ARTICLE STRUCTURE

Articles should include the following:

1. First page: *This should include the title of the article, as well as a running title, the authors' full name and academic post, and an address for correspondence, including telephone and fax numbers, and e-mail address.*
2. Following pages: *These in turn will include the following headings, according to the type of contribution (research articles, review articles):*

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS - Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal - eISSN: 1698-6946

Research articles

— Abstract, containing 150-300 words ALWAYS structured as: Background, Material and Methods, Results, Conclusions.- Key words.- Introduction.- Material and Methods: specifying statistical procedures used.- Results.- Discussion.- References.

Review articles

— Abstract: containing 150-300 words ALWAYS structured as: Background, Material and Methods, Results, Conclusions.- Key words. -Introduction. - Material and methods: specifying how the search was made (date base selected, search strategy, screening and selection of the papers and statistical analysis). - Results and Discussion. - References.

REFERENCES

1. We do NOT accept book references neither websites or congress..
 2. We only admit references of articles INDEXED in PubMed-Medline.
 3. References should be numbered consecutively in order of appearance in the text of the manuscript, cited in square **brackets** in the text. Do not use parentheses or superscripts.
- If you do not use square **brackets**, our system will not accurately detect your references.

Example: [1] or [1-3] or [1,4-8]

At the end of the document, all references should be listed one after the other, in the exact PubMed format (Vancouver style), and in a list as shown in the example below:

1. Herreros-Pomares A, Hervás D, Bagan-Debon L, Proaño A, García D, Sandoval J, Bagan J. Oral cancers preceded by proliferative verrucous leukoplakia exhibit distinctive molecular features. *Oral Dis.* 2024;30(3):1072-1083.
2. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021;27(8):1862-1880.
3. Monteiro L, Rocha E, Ferreira S, Salazar F, Pacheco JJ, Warnakulasuriya S. Tissue Biomarkers for Predicting the Risk of Oral Cancer in Patients Diagnosed With Oral Leukoplakia: A Systematic Review of the Past 4 Years. *J Oral Pathol Med.* 2025;54(5):283-289.

Ethical requirements regarding human and animal experimentation

[Ethical consideration regarding human and animal experimentation](#)

Authorship and contributorship
 Privacy and confidentiality
 Protection of human subjects and animals in research

[Medical Ethics Manual](#)

[Ethics in Research](#)

[Conflict of interest requirements](#)

A conflicts of interest exists if authors or their institutions have financial or personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their actions. Financial relationships are easily identifiable, but conflicts can also occur because of personal relationships, academic competition, or intellectual passion.

AT THE END OF THE MANUSCRIPT all submissions to *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal* must include:

1. Conflict of interest

Disclosure of all relationships that could be viewed as presenting a potential **conflict of interest**.

• At the end of the text, under a subheading "Conflicts of interest", all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of financial conflicts include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patents or patent applications, and travel grants, all within 3 years of beginning the work submitted. If there are no conflicts of interest, authors should state that.

• All authors are required to provide a signed statement of their conflicts of interest as part of the author statement form.

2. Ethics. Under a subheading of Ethics: The ethics committee approval with the reference number.

3. Source of Funding. Under a subheading of Source of Funding. In case of non funding disclose it.

4. Authors' contributions. Under a subheading of Authors' contributions.

Information

E-mail: medicina@medicinaoral.com.

Indexed in:

- Science Citation Index Expanded
- Journal Citation Reports
- Index Medicus, MEDLINE, PubMed
- EnCare, Embase, SCOPUS
- Indice Médico Español

Free full-text at PMC (US National Library of Medicine, National Institute of Health, NIH/NLM, USA) since 1012

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1898/>

ANEXO B – APROVAÇÃO CEP.

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NEOPLASIAS DE GLÂNDULAS SALIVARES MENORES: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO E IMUNOHISTOQUÍMICO

Pesquisador: João Paulo Silva Servato

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 83277824.2.0000.5145

Instituição Proponente: SOCIEDADE EDUCACIONAL UBERABENSE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.101.438

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa coordenado por João Paulo Silva Servato, com colaboração de Marcelo Sivieri de Araújo e Pedro Henrique Silva de Gracia.

"A região maxilo facial é organizada em estruturas anatômicas, formando um sistema. Dentre as estruturas, tem-se as Glândulas Salivares, as quais desempenham funções importantes, e são divididas em Glândulas Salivares Maiores e Menores. Elas estão susceptíveis ao desenvolvimento de doenças, inclusive as neoplásicas, podendo ser de caráter benigno ou maligno. Atingem em sua maioria a Glândula Parótida, mas também são observados casos nas Glândulas Submandibulares, Sublinguais e nas Glândulas Salivares Menores, as quais serão objeto de estudo desta pesquisa. As lesões são de caráter heterogêneo, com histologia e morfologia complexas, o que dificulta a categorização dessas lesões, uma vez que no início do desenvolvimento da doença, elas são muito parecidas umas com as outras."

"Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa se dá em descrever e analisar os casos diagnosticados retrospectivamente como Neoplasias intraorais de Glândula Salivar Menor, procedentes do Serviço de Estomatologia/Patologia Oral da Universidade Federal de

Uberlândia/UFU (1978-2024) e da Universidade de Uberaba/UNIUBE (1999-2024). Além do objetivo anterior, este trabalho busca também avaliar a imunoexpressão de marcadores de proliferação e de apoptoses em amostras de lesões benignas e malignas. A técnica a ser utilizada para identificação da expressão das proteínas ligados à proliferação (Ki-67) e

Endereço: Av. Nene Sabino, nº 1801 - Bloco C, sala 2C09 - Campus Aeroporto
Bairro: Universitário **CEP:** 38.055-500
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3319-6645 **Fax:** (34)3314-8910 **E-mail:** cep@uniube.br

Continuação do Parecer: 7.101.438

apoptose (caspase-3 ativa) será a da estreptavidina-biotina-peroxidase. Aspectos relativos às diluições consideradas para cada anticorpo, os controles positivos empregados levaram em consideração as indicações do fabricante."

"Os dados serão coletados por dois pesquisadores cegamente, sendo posteriormente confirmados por um supervisor. Informações sociodemográficas e clinicopatológicas dos pacientes participantes serão obtidas a partir de consulta aos prontuários médicos e odontológicos. Todos os dados serão coletados por meio de um instrumento de coleta qualificado (questionário semiestruturado). Os dados coletados incluirão idade (em anos), sexo genético (masculino ou feminino), cor/etnia (branco, pardo, negro e amarelo), sintomatologia (presença de tumoração e/ou dor), tipo histológico da lesão, tempo de evolução (em meses), natureza (primária ou recidiva/persistência), tratamento empregado (ressecção conservadora e/ou agressiva), acompanhamento (em meses) e prognóstico (favorável, reservado e/ou desfavorável). Os dados experimentais serão descritos utilizando, quando pertinente, média \pm desvio padrão, mediana e percentual."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever e analisar os casos diagnosticado retrospectivamente como neoplasias intraorais de glândula salivar menor, procedentes do Serviço de Estomatologia/Patologia Oral da Universidade Federal de Uberlândia \hat{c} UFU (1978- 2024) e da Universidade de Uberaba \hat{c} UNIUBE (1999-2024).

Além de avaliar a imunexpressão de marcadores de proliferação e de apoptoses em amostras de lesões benignas e malignas.

Objetivo Secundário:

Objetivos Específicos:

Obter dos prontuários informações clínicas e patológicas relevantes, a fim de caracterizar o presente caso clínico;

Comparar os dados levantados anteriormente com uma revisão da literatura internacional.

Avaliar a imunexpressão de marcadores de proliferação e de apoptose (Ki-67 e Caspase-3 ativa) em amostras de tumores de glândula salivar menor benignos e malignos.

Analisar as imuno-marcações a fim de identificar possível correlação entre a imuno- marcação obtida e os subtipos histológicos malignos e benignos;

Investigar a existência de relação entre a imunomarcação desses marcadores e os fatores clínico patológicos coletados

Endereço: Av. Nene Sabino, nº 1801 - Bloco C, sala 2C09 - Campus Aeroporto
Bairro: Universitário **CEP:** 38.055-500
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3319-6645 **Fax:** (34)3314-8910 **E-mail:** cep@uniube.br

Continuação do Parecer: 7.101.438

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

(A) **RISCOS:** Toda coleta de dados envolvendo seres humanos acarreta algum tipo de risco, seja ele físico, psíquico, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual. Contudo, devido ao seu delineamento retrospectivo, o único possível risco deste projeto seria perda da confidencialidade dos dados, dessa forma, conforme descrito no TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS DE ARQUIVO (PRONTUÁRIOS), os autores se comprometeram a seguir regras explícitas a fim de preservar a privacidade dos dados coletados, de assegurar que as informações foram utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto e de garantir que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa

(B) **BENEFÍCIOS:** Não existem benefícios diretos para a população estudada, contudo os dados aqui levantados serão importantes para a Sociedade e para a Literatura, pois estes delimitaram quais sujeitos tem maiores risco de desenvolver neoplasias de glândula salivar menor, bem como conhecer quais os tratamentos e prognósticos mais comumente utilizados/encontrados neste tipo de paciente. Ademais, ao se conhecer os tratamentos utilizados poderemos evidenciar quais destes são mais efetivos, possibilitando ensaios clínicos efetivos subsequentes (Benefícios indiretos).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, pertinente e de acordo com a Resolução 466/2012.

Solicita dispensa do Termo de Consentimento com a seguinte justificativa: "Por este termo, solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Uberaba - UNIUBE, a dispensa do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido, pelo(s) seguinte(s) motivo(s): a pesquisa apresentada tem caráter unicamente retrospectivo, por se tratar de levantamento de dados obtidos em prontuários/laudos/exames ou similares. Os autores atestam novamente que manterão sigilo sobre as todas as informações coletadas, em conformidade com o que prevê os termos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os nomes e documentos pessoais dos pacientes envolvidos serão substituídos por letras e números, dificultando ainda mais sua identificação; Considera-se também o fato que: a) será difícil localização de pacientes/ familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente o hospital e os consultórios.b) os pacientes foram atendidos há muito tempo e o endereço e telefone podem já não serem os

Endereço: Av. Nene Sabino, nº 1801 - Bloco C, sala 2C09 - Campus Aeroporto		
Bairro: Universitário		CEP: 38.055-500
UF: MG	Município: UBERABA	
Telefone: (34)3319-6645	Fax: (34)3314-8910	E-mail: cep@uniube.br

Continuação do Parecer: 7.101.438

mesmos."

Serão avaliados 500 prontuários

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- PB Informações Básicas do Projeto
- Folha de rosto assinada pelo pesquisador e Pro-Reitor
- Termo de Compromisso de utilização de dados de prontuários (assinados pelos 3 pesquisadores)
- Carta de Encaminhamento ao CEP
- Projeto Completo
- Justificativa de dispensa do TCLE
- Autorização da UNIUBE assinada pelo diretor do curso de Odontologia
- Autorização da UFU assinada pelo Responsável pelo laboratório e Diretor do Curso de Odontologia
- Declaração do Pesquisador

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado salvo melhor juízo do Comitê

Considerações Finais a critério do CEP:

Em 25/09/2024 a plenária votou de acordo com o relator, pela aprovação da proposta. Ressalte-se, em tempo, que o pesquisador é o direto responsável pela pesquisa, devendo apresentar dados solicitados pelo CEP, ou pela CONEP, a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade, por 5 (cinco) anos após a pesquisa; informar e justificar qualquer alteração na pesquisa, e apresentar o relatório final do projeto desenvolvido ao CEP, conforme Res. 486/2012, Capítulo XI, Artigo XXI.2 alíneas D e F (na página do CEP-UNIUBE encontra-se um modelo de relatório final/parcial).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2418026.pdf	11/09/2024 09:12:17		Aceito

Endereço: Av. Nene Sabino, nº 1801 - Bloco C, sala 2C09 - Campus Aeroporto
 Bairro: Universitário CEP: 38.055-500
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3319-6645 Fax: (34)3314-8910 E-mail: cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



Continuação do Parecer: 7.101.438

Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	11/09/2024 09:11:57	João Paulo Silva Servato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	4_Projeto_CEP.pdf	10/09/2024 11:38:44	João Paulo Silva Servato	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	6_Carta_de_encaminhamento.pdf	10/09/2024 11:31:43	João Paulo Silva Servato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5_Justificativa_para_dispenso_do_Term o_de_Consentimento_Livre_e_Esclareci do.pdf	10/09/2024 11:31:29	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	3_Termo_de_compromisso_para_uso_d e_dados_arquivo.pdf	10/09/2024 11:31:12	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	3_Outros_Termo_de_Responsabilidade. pdf	10/09/2024 11:31:04	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2_Declaracao_pesquisador.pdf	10/09/2024 11:30:46	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	1_Autorizacao_UNIUBE.pdf	10/09/2024 11:30:38	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	1_Autorizacao_UFU.pdf	10/09/2024 11:30:29	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	1_Autorizacao_PGV.pdf	10/09/2024 11:30:23	João Paulo Silva Servato	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 25 de Setembro de 2024

Assinado por:
NELSON RANNIERI TIRONE
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Nene Sabino, nº 1801 - Bloco C, sala 2C09 - Campus Aeroporto
 Bairro: Universitário CEP: 38.055-500
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3319-6645 Fax: (34)3314-8910 E-mail: cep@uniube.br