**Alterações efetuadas no manuscrito original de acordo com os comentários dos revisores A e B**

**Dear reviewers:**

For the sake of simplicity we numbered all the comments of each reviewer and answered to all of them point by point. We believe that our answers fit with all the comments and suggestions of the reviewers and comply with the requirements of Acta Médica editorial rules.

**Reviewer A:**

The manuscript analysed the prevalence of SGT at the  Hospital Center in Sao Joao, Portugal. Because there are differences in the global distribution of salivary gland tumours this study is welcome.  But there are many errors in the manuscript and the corrections are needed.

Comments and suggestions:
1) Write the manuscript in accordance to the author's instructions: the references instead of bibliografia, in the text references are not noted as suggested in instructions and write the references in accordance to the instructions.

Answer: Corrected according to reviewer's suggestion:

* References instead of Bibliografia
* References in text now are cited numericaly in arabic numbers in superscript

 2) Introduction:  „Then we compared our results with those published in previous Portuguese studies.“ – this in not the aim of this study. The comparison of authors' results with the another studies is part of the discussion. I recommend to delete this sentence.

Answer: Corrected according to reviewer's suggestion:

* The sentence was deleted

3) Results: It's not clear how many SGT was included in the study? 295 or 296 or 294? The number of SGT is not in accordance in the text and table 1. When summed: 243 in parotid plus 20 in the submandibular plus 2 in the sublingual plus 31 in minor SG the sum is 296. When the number of tumors in table 1 is summed, the result is 294. Number of tumors should be re-analyzed and made new statistical analysis.

Answer: We thank the reviewer comment on this issue. Results were corrected according to detailed revision of the original data. Indeed we identified 30 cases in *minor* salivary gland instead of 31 cases. Consequently, the text was corrected to:

* *"The majority of cases were located in major salivary glands: 243 in the parotid, 20 in the submandibular and 2 cases in the sublingual glands; 30 cases located in minor salivary glands, the palate being the most frequent site (n= 18; 60%)."*

In table 1 the number of Warthin tumors in parotid was also corrected to 59, performing a total of 243 parotid tumors and among 295 salivary gland tumors. The total number of Warthin tumors is 61, as stated in the original manuscript.

4) Results: „... (Female/Male-F/M: 1.84/1)“ Suggestion: female : male ratio = 1.84 : 1

Answer: Corrected according to reviewer's suggestion:

* *"it was predominant in females (female : male ratio = 1.84 : 1)"*

We corrected also the same suggestion concerning Warthin tumor:

* *"Most of the cases occurred in males (male : female ratio = 6.6 : 1)"*

And also concerning primary malignant epithelial tumors

* *"They were slightly more common in male gender (male : female ratio = 1.15 : 1)"*

5) Results „Primary malignant epithelial SGT were more frequent in minor salivary glands (29.0%) than in major salivary glands (12.8%). This sentence does not have sence. They wrote in sentence above: „Considering the location, 74.4% (n=32) arose in the parotid, 4.7% (n=2) in the submandibular gland and 20.9% (n=9) in minor salivary glands.“ They had 34 primary epithelial tumors in major SG and 9 in minor SG. Did I misunderstand?

Answer: We thank the reviewer comment and re-wrote the statement in a more simplified version:

* *"Primary epithelial SGT were more frequently malignant in minor salivary glands (33.3%) than in major salivary glands (13.9%)."*

6) Figure 1. Suggestion: change the title to: Distribution of pleomorphic adenoma according to age and sex.  Figure 1A is not clear. The variables on the abscissa (x-axis) and the  ordinate (y-axis) should be added: on the abscissa age / years and on the ordinate number or percentage what is appropriate. The point behind 19 should be removed. Figure 1B is not necessary. It does not contribute to the significance of the results. I suggest its ejection.

Answer: Corrected according to reviewer's suggestion.

* The title was changed as suggested by the reviewer
* The variables in the abscissa and the ordinate were added, as suggested
* Point behind 19 was removed, as suggested
* Figure 1B was deleted, as indicated by the reviewer.

7) Figure 2. Suggestion, change the title to: Distribution of  Warthin tomor  according to age and sex.  Figure 2A is not clear, also. The variables on the abscissa (x-axis) and the  ordinate (y-axis) should be added: on the abscissa age / years and on the ordinate number or percentage what is appropriate. The point behind 19 should be removed. Figure 2B is not necessary. It does not contribute to the significance of the results. I suggest its ejection.

Answer: Corrected according to reviewer's suggestion.

* The title was changed as suggested by the reviewer
* The variables in the abscissa and the ordinate were added, as suggested
* Point behind 19 was removed, as suggested
* Figure 2B was deleted, as indicated by the reviewer.

8) Figure 3. Instead of “Age and sex distribution of cases of malignant epithelial salivary gland tumors” I suggest - Distribution of malignant epithelial salivary gland tumors according to age and sex. Also, add the variables on the abscissa (x-axis) and the  ordinate (y-axis). The point behind 19 should be removed.

Answer: Corrected according to reviewer's suggestion.

* The title was changed as suggested by the reviewer
* The variables in the abscissa and the ordinate were added, as suggested
* Point behind 19 was removed, as suggested

9) Discusion: „The results of our study are largely in line with those reported in other European countries (1)“ This is study only from Croatia. Add more studies.

Answer: We thank this well taken point by the reviewer. Indeed, we used other reported series that are now included in the discussion as well as in the reference list. Here we present the corrected references, highlighting in green the ones that were added:

1. Lukšić I, Virag M, Manojlović S, Macan D. Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. J Craniomaxillofac Surg [Internet]. 2012;40(3):e75-81.

2. Eveson JW, Cawson R. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. J Pathol [Internet]. 1985;146(1):51–8.

3. 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(5):533–6.

4. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010;39(3):235–42.

5. Subhashraj K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. Br J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2008;46(8):635–8.

6. Adebiyi KE, Emmanuel MM. Neoplastic Salivary Gland Lesions:A Retrospective Analysis of 135 Cases from Lagos State University Teaching Hospital, Ikeja, Lagos, Nigeria. West Afr J Med. 2014;33(3):206–10.

7. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. Br J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2013;51(5):399–403.

8. Tavares C, Guimarães J, Lopes O, Felino A, Coimbra F. Epidemiological profile of malignant oral cancers in a population of northern Portugal. Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac . 2016; 57(4):229–235

9. Fonseca I, Martins G, Soares J. Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in southern Portugal. A clinicopathologic study of twenty-four cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72(6):696–701.

10. Oliveira F, Costa E, Pereira S, Pacheco R, Magalhães M. Tumores das glândulas parótidas - Casuística dos últimos 10 anos do serviço de ORL do IPO de Lisboa. [Rev Port Otorrinol Cirur Cerv Fac. 2013, 51(3) 157-160](http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1405/1/Rev%20Port%20Otorrinol%20Cirur%20Cerv%20Fac.%202013%20Set%2C%2051%283%29%20%20157-160.pdf).

11. Monteiro LS, Bento MJ, Antunes L, Lopes C. Fatores de prognóstico em neoplasias malignas de glândulas salivares. Rev Port Estomatol Med Dent e Cir Maxilofac. 2012; 53(4):199–205.

#  12. El-Naggar, A.K., Chan, J., Takata, T., Grandis, J., Blootweg, P, editors. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. vol.9. IARC Press, Lyon; 2017

#  13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. **AJCC cancer staging manual, 7th ed.** France: Springer; 2010.

14. Raja R. Seethala. Histologic Grading and Prognostic Biomarkers in Salivary Gland Carcinomas. Adv Anat Pathol. 2011;18(800):29–45.

15. Seethala RR. An update on grading of salivary gland carcinomas. Head Neck Pathol. 2009;3(1):69–77.

16. Ascani G, Pieramici T, Messi M, Lupi E, Rubini C, Balercia P. Salivary glands tumours: a retrospective study of 454 patients. Minerva Stomatol [Internet]. 2006;55(4):209–14.

17. Debets JMH, Munting JDK. Parotidectomy for parotid tumours: 19-year experience from the Netherlands. Br J Surg. 1992;79(11):1159–61.

18. Rodríguez Paramás A, Lendoiro Otero C, González García JA, Souviron Encabo R, Scola Yurrita B. Tumores malignos de la glándula parótida. Acta Otorrinolaringológica Española [Internet]. 2005;56(5):211–4.

19. Sadetzki S, Oberman B, Mandelzweig L, Chetrit A, Ben-Tal T, Jarus-Hakak A, et al. Smoking and risk of parotid gland tumors: A nationwide case-control study. Cancer. 2008;112(9):1974–82.

20. Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, Overgaard J, Johansen J, Kristensen CA, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: Outcome and prognostic factors: Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). Oral Oncol. 2012;48(2):179–85.

21. Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands - A study of survival in 2465 patients. Oral Oncol. 2002;38(7):706–13.

10) Discusion: „Fonseca I. et al. (7) et al reported a study...“ this is not reference 7.

Answer: All reference were corrected (see answer to previous comment), including the one raised in this comment by the reviewer.

11) Discusion: „Oliveira F. et al reported...“ , „ Monteiro LS et al. reported..“ add the number of referecnes

Answer: See answer to reviewer on comment number 10.

 *"Oliveira F. et al.10 reported a study…"*

*10. Oliveira F, Costa E, Pereira S, Pacheco R, Magalhães M. Tumores das glândulas parótidas - Casuística dos últimos 10 anos do serviço de ORL do IPO de Lisboa.* [*Rev Port Otorrinol Cirur Cerv Fac. 2013, 51(3) 157-160*](http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1405/1/Rev%20Port%20Otorrinol%20Cirur%20Cerv%20Fac.%202013%20Set%2C%2051%283%29%20%20157-160.pdf)*.*

 *"Monteiro LS et al.11 reported a study"*

*11. Monteiro LS, Bento MJ, Antunes L, Lopes C. Fatores de prognóstico em neoplasias malignas de glândulas salivares. Rev Port Estomatol Med Dent e Cir Maxilofac. 2012; 53(4):199–205.*

12) Discusion: Conclusion is missing.

*Answer: A conclusion was added, as suggested by the* reviewer*.*

*"* ***Conclusion***

*Salivary gland tumours are rare tumors and represent 0.14% of all patients diagnosed with cancer at Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal. Importantly, these tumors represent a increasing complex area in pathology, with many different histotypes and distinct prognosis.*

*Our results fit with age, gender, histological subtype, frequency and clinical behavior of salivary gland tumors reported in European series. Notably, we identified some dissimilarity of our results compared with Portuguese series, which might indicate different inclusion diagnostic criteria, clinical referral and time lag variation among studies. "*

13) References: Reference 12 does not exist.

Answer: References were reviewed and corrected according to reviewer's comment as refered in previous answers, including the missing reference 12 of the original manuscript.

* *"13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors.****AJCC cancer staging manual, 7th ed.****France: Springer; 2010."*

**Revisor B**

Caros autores,

Segue a realização da análise formal do manuscrito **“**Salivary gland tumors: a study of 295 consecutive cases during eleven years – 9023-25884-1-RV” segundo as “Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa” (30 de dezembro de 2016):

*13. Normas Gerais*

* + *Submissão*

 *Na primeira página/página de título:*

1. *Título em português e inglês, conciso e descritivo* – **Ok.**
2. *Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respetiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)*

***Comentário 1:*****Deverá adicionar os títulos académicos e/ou profissionais. Falta, igualmente, o país.**

Resposta: Foi adicionada a informação sugerida pelo revisor

*"Jorge Pinheiro MD1, Margarida Fernandes MD1, Ana Rodrigues Pereira MD1,*

*José Manuel Lopes MD, PhD1,2*

*1. Department of Pathology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal.*

*2. Department of Pathology, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal."*

1. *Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho –*

***Comentário 2:* Deverá negar de forma explícita a ausência de qualquer subsídio ou bolsa.**

Resposta: A informação sugerida foi acrescentada.

* *"No subsidies or grants contributed to this work"*
1. *Morada e e-mail do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito –* **Ok**
2. *Título breve para cabeçalho –* **Ok.**
	* *Na segunda página:*
3. *Título (sem autores) –* **Ok.**
4. *Resumo em português e inglês. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referencias a figuras. –* **Ok.**

*c) Palavras-chave (Keywords). Um máximo de 5 Keywords em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), http://www.nlm.nih. gov/mesh/MBrowser.html, devem seguir-se ao resumo.*

***Comentário 3)* Ok, com reversas. Apresentam diferenças na capitalização das primeiras letras e dos termos em questão, quando comparada a versão inglesa e a sua tradução. Tratando-se de um estudo retrospetivo levado a cabo num único centro hospitalar, permitam-me questionar o objetivo da inclusão do termo “Portugal”, o qual, aos meus olhos, deverá reservar-se a trabalhos de âmbito nacional.**

Resposta: Foram efetuadas correções de acordo com as sugestões do revisor.

O termo "Portugal" foi omitido de acordo com a sugestão do revisor*.*

* *"Key words: Salivary gland tumors; Retrospective study; Pathology ".*
* *"Palavras chave: Tumores das glândulas salivares; Estudo retrospetivo, Patologia"*

*Na terceira página e seguintes:*

*Artigo Original*

*O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo objetivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.*

***Comentário 4:*****O trabalho em questão refere-se à secção “Material e Métodos” como “Pacientes e Métodos”, o que, não prejudicando em nada o trabalho, desvia-se das orientações claramente definidas. De forma semelhante omitem, ainda, a secção “Conclusões”, a qual será fundamental e terá de constar.**

**Deixo, assim, à consideração do editor, a aceitação desta nomenclatura e divisão.**

**Resposta:** Foram efetuadas as correções de acordo com as sugestões do revisor

* A secção "Pacientes e métodos" for designada como "Material e Métodos"
* Foi acrescentada a secção "Conclusão" (ver resposta ao comentário 12 do revisor A).

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

**Ok (1996/4000 palavras; 6/6 figuras e/ou tabelas; 17/60 referências)**

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

**Contagem de palavras – Ok (248/250 V.I.; 250/250 VP)**

**Comentário 5: Estruturação de cabeçalhos – O trabalho em questão refere-se à secção “Introdução” e “Material e Métodos” como “Objetivos” e “Pacientes e Métodos”, respetivamente, o que, não prejudicando em nada o trabalho, desvia-se das orientações claramente definidas. De forma semelhante omitem, ainda, a secção “Discussão”, incluindo a mesma nos “Resultados”.**

**Deixo, assim, à consideração do editor, a aceitação desta nomenclatura e divisão.**

**Resposta:** Foram efetuadas as correções de acordo com as sugestões do revisor.

De forma a incluir a estrutura de cabeçalhos recomendada pelo revisor, for revista a estrutura do Abstract / Resumo:

*"Introduction*

*Salivary gland tumors include a wide spectrum of histological subtypes and clinical behavior, which we aim to evaluate.*

*Material and Methods*

*Re-evaluation of salivary gland tumors submitted to surgery (2005-2015) at Centro Hospitalar São João.*

*Results*

*We identified 295 cases, 150 males with a mean age at diagnosis of 50.4 years.*

*Primary benign epithelial tumors (n=228/77.3%) were mostly pleomorphic adenomas (n=148) and Warthin tumors (n=61).*

*Primary malignant epithelial tumors (n=43/14.8%) included mucoepidermoid (n=16), adenoid cystic (n=6) and acinic cell (n=5) carcinomas; 32 in parotid, 2 in submandibular and 9 in minor salivary glands. Primary epithelial tumors were more frequently malignant in minor (33.3%) than in major (13.9%) salivary glands. Local recurrence occurred in 30.2% and distant metastases in 25.6% tumors. The mean disease-free interval was 26 months; most metastases were in lung and central nervous system. The 5 and 10 year disease-free survival rates were 63.4% and 50.1%; the 5 and 10 year disease-specific survival rates were 76.9% and 57.9%, respectively.*

*Primary salivary tumors included also lymphomas (n=8) and soft tissue tumors (n=5). Secondary tumors included metastases of carcinomas (n=7) and involvement by lymphoma (n=1).*

*Discussion*

*Our results fit with age, gender, histological subtype, frequency and clinical behavior of salivary tumors gland reported in European series. Divergence with portuguese series might relate with inclusion criteria, clinical referral and time lag variations.*

*Conclusion*

*Although uncommon, salivary gland tumors occur in a wide age range and include histological subtypes with diverse prognosis."*

*Abreviaturas*

*Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parenteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.*

**Comentário 6: O presente trabalho contém, no resumo, os acrónimos** “SGT/TGS” e “CHSJ” **e a simbologia** “♂ ♀ ”**,** **indo contra as normas citadas.** **A sua reconversão à nomenclatura por extenso, porém, fará com que esta mesma secção ultrapasse o limite de palavras pré-estabelecido. Deixo a sua aceitação à consideração do editor.**

**Resposta:** Foi eliminado o uso de acrónimos no resumo, de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta ao comentário anterior)

Foi eliminada a simbologia “♂ ♀ ” (ver resposta ao comentário anterior)

*Imagens*

*Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografas, ilustrações) pela ordem de citação no texto.*

**Comentário 7: Acredito que a tabela 2 tem uma gralha na sua legenda, pois a mesma está como “Table 2A” junto a esta, enquanto no texto apenas está como “Table 2”.**

**As legendas também apresentam tamanhos de letra diferentes.**

**Resposta:** A gralha na tabela 2 foi corrigida, como sugerido pelo revisor.

O tamanho da letra das legendas foi corrigido conforme indicado pelo revisor.

*Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).*

**Comentário 8: Algumas das legendas ultrapassam o número de palavras limite. Uma vez que considero as mesmas essenciais, deixo a sua aceitação ao critério do editor.**

Resposta: As legendas foram corrigidas de acordo com a sugestão do revisor A (ver resposta aos comentários 6, 7 e 8 do revisor A)

*Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1… aqui”.*

**Comentário 9: A colocação das tabelas/figuras e suas respetivas legendas foi efetuada antes das referências bibliográficas.**

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor.

**Comentário 10: Embora as imagens estejam identificadas ao logo do texto, não encontrei nenhum comentário “Inserir figura…. aqui”.**

**Na legenda “Figure 2”, HE 20x deverá aparecer por extenso, uma vez que o acrónimo ainda não tinha sido referido anteriormente, bem como tratar-se de uma legenda.**

**Considerações a rever na formatação/prova final.**

Resposta: Na nova versão indicou-se "inserir figura... aqui" nos locais considerados apropriados, de acordo com a sugestão do revisor.

As figuras 1B e 2B foram removidas, de acordo com a sugestão do revisor A (ver resposta aos comentários 6 e 7 do revisor A).

*Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e branco no final do ficheiro… Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1… aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário…*

*Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.*

**Comentário 11: Embora as imagens estejam identificadas ao logo do texto, não encontrei nenhum comentário “Inserir tabela…. aqui”.**

Ver resposta ao comentário anterior.

**Comentário 12: As normas indicam que as legendas devem ser colocadas por cima da tabela e justificadas à esquerda e, apenas, as notas informativas por baixo.**

**Considerações a rever na formatação/prova final.**

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor.

*Legenda/Título das Tabelas:* **Ok**

*Referências*

*Os autores são responsáveis pela exatidão e rigor das suas referências e pela sua correta citação no texto….*

**Comentário 13: As referências não se encontram sobrescritas, mas apresentadas como “texto (referência) texto”, em vez de “texto referência texto”.**

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta ao comentário 1 do revisor A).

**Comentário 14: A referência 7 “**Tavares C, Guimarães J, Lopes O, Felino A, Coimbra F. Epidemiological profile of malignant oral cancers in a population of northern Portugal. 2017;7(4):229–35.” **não tem identificada a revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, como fonte, estando, igualmente, o ano de publicação e volume errados (confirmar – 2016;57(4):229–235).**

Resposta: As referências foram revistas, de acordo com as sugestões efetuadas pelos revisores e incluindo novas referências (ver resposta ao comentário 9 do revisor A), designadamente a referência especificada neste comentário do revisor.

*"8. Tavares C, Guimarães J, Lopes O, Felino A, Coimbra F. Epidemiological profile of malignant oral cancers in a population of northern Portugal. Rev Port Estomatol Med Dent Cirmaxilofac . 2016; 57(4):229–235"*

**Comentário 15: Na referência 8 o nome do Professor Doutor Gentil Martins (“**Martins a G**”) não obedece às normas.**

Resposta: As referências foram revistas, de acordo com as sugestões efetuadas pelos revisores, incluindo novas referências (ver resposta ao comentário 9 do revisor A), designadamente a referência especificada neste comentário do revisor.

."*9. Fonseca I, Martins G, Soares J. Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in southern Portugal. A clinicopathologic study of twenty-four cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72(6):696–701."*

**Comentário 16: A referência 9 “**Oliveira F, Costa E, Pereira S, Pacheco R, Magalhães M. Tumores das glândulas parótidas - Casuística dos últimos 10 anos do serviço de ORL do IPO de Lisboa Parotid tumors - Casuistry of the last 10 years of the Otolaryngology Department of Lisbon IPO. 2013;51:10–3.” **não tem identificada a revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial como fonte, estando, igualmente, o ano de publicação e volume errados (confirmar – 2013;51(3): 157-160). A colocação do título do artigo em português e a sua tradução em inglês também não está correta.**

Resposta: As referências foram revistas, de acordo com as sugestões efetuadas pelos revisores, incluindo novas referências (ver resposta ao comentário 9 do revisor A), designadamente a referência especificada neste comentário do revisor.

*"10. Oliveira F, Costa E, Pereira S, Pacheco R, Magalhães M. Tumores das glândulas parótidas - Casuística dos últimos 10 anos do serviço de ORL do IPO de Lisboa.* [*Rev Port Otorrinol Cirur Cerv Fac. 2013, 51(3) 157-160*](http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1405/1/Rev%20Port%20Otorrinol%20Cirur%20Cerv%20Fac.%202013%20Set%2C%2051%283%29%20%20157-160.pdf)*."*

**Comentário 17: Na referência 11, respeitando as regras estabelecidas para publicações, que não artigos, o volume deverá estar a seguir à edição, em vez de estar no fim, como apresentaram.**

Resposta: As referências foram revistas, de acordo com as sugestões efetuadas pelos revisores, incluindo novas referências (ver resposta ao comentário 9 do revisor A), designadamente a referência especificada neste comentário do revisor.

# *"12. El-Naggar, A.K., Chan, J., Takata, T., Grandis, J., Blootweg, P, editors. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. vol.9. IARC Press, Lyon; 2017"*

**Comentário 18: A referência 12 não respeita a nomenclatura proposta, misturando regras para artigos com regras para publicações, que não artigos, e ignorando a abreviatura da revista em causa. Confirmar igualmente as páginas em questão.**

Resposta: As referências foram revistas, de acordo com as sugestões efetuadas pelos revisores, incluindo novas referências (ver resposta ao comentário 9 do revisor A), designadamente a referência especificada neste comentário do revisor.

# *"13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors.****AJCC cancer staging manual, 7th ed.****France: Springer; 2010."*

Passarei, agora, à análise do conteúdo, tendo para o efeito estruturado o documento segundo linhas consecutivas numeradas:

* **Título (linha 2 e restantes)**

**Comentário 19: Sugestão – Alterar para “Tumores das glândulas salivares: estudo de 295 casos consecutivos (2005-2015)”. Julgo que o enquadramento temporal concreto (intervalo das datas em questão), fará mais sentido que o abstrato (“11 anos consecutivos”). Tal permitirá uma maior precisão, no futuro, caso ele seja procurado em algum motor de busca ou base de indexação.**

**Resposta:** Corrigido de acordo com a sugestão do revisor.

*"Salivary gland tumors: a study of 295 consecutive cases (2005-2015)"*

*“Tumores das glândulas salivares: estudo de 295 casos consecutivos (2005-2015)”*

* **Abstract/Resumo**

**Comentário 20: Eventual correção –** secções em desacordo com as normas (ver comentário anterior).

**Comentário 21: Eventual correção –** acrónimos, abreviaturas e símbolos em desacordo com as normas (ver comentário anterior).

Resposta aos comentários 20 e 21: O resumo / abstract foi revisto na íntegra para incluir as secções de acordo com as normas da Acta Médica, eliminando-se o uso de acrónimos, abreviaturas e símbolos (ver resposta ao comentário 5 do revisor B).

*"ABSTRACT*

*Introduction*

*Salivary gland tumors include a wide spectrum of histological subtypes and clinical behavior, which we aim to evaluate.*

*Material and methods*

*Re-evaluation of salivary gland tumors submitted to surgery (2005-2015) at Centro Hospitalar São João.*

*Results*

*We identified 295 cases, 150 males with a mean age at diagnosis of 50.4 years.*

*Primary benign epithelial tumors (n=228/77.3%) were mostly pleomorphic adenomas (n=148) and Warthin tumors (n=61).*

*Primary malignant epithelial tumors (n=43/14.8%) included mucoepidermoid (n=16), adenoid cystic (n=6) and acinic cell (n=5) carcinomas; 32 in parotid, 2 in submandibular and 9 in minor salivary glands. Primary epithelial tumors were more frequently malignant in minor (33.3%) than in major (13.9%) salivary glands. Local recurrence occurred in 30.2% and distant metastases in 25.6% tumors. The mean disease-free interval was 26 months; most metastases were in lung and central nervous system. The 5 and 10 year disease-free survival rates were 63.4% and 50.1%; the 5 and 10 year disease-specific survival rates were 76.9% and 57.9%, respectively.*

*Primary salivary tumors included also lymphomas (n=8) and soft tissue tumors (n=5). Secondary tumors included metastases of carcinomas (n=7) and involvement by lymphoma (n=1).*

*Discussion*

*Our results fit with age, gender, histological subtype, frequency and clinical behavior of salivary tumors gland reported in European series. Divergence with portuguese series might relate with inclusion criteria, clinical referral and time lag variations.*

*Conclusion*

*Although uncommon, salivary gland tumors occur in a wide age range and include histological subtypes with diverse prognosis."*

***"RESUMO***

*Introdução*

*Os tumores das glândulas salivares incluem um vasto espetro de subtipos histológicos e comportamento clínico que pretendemos avaliar.*

*Material e métodos*

*Reavaliação de tumores das glândulas salivares submetidos a cirurgia (2005-2015), no Centro Hospitalar São João, Porto.*

*Resultados*

*Identificaram-se 295 casos, 150 no género masculino, com idade média de 50,4 anos.*

*Nos tumores epiteliais benignos (n=228/77,3%) predominaram adenomas pleomórficos (n=148) e tumores de Warthin (n=61).*

*Os tumores epiteliais malignos primários (n=43/14.8%) incluíram carcinomas mucoepidermoides (n=16), adenoide-císticos (n=6) e de células acinares (n=5) e localizaram-se na parótida (n=32), submandibular (n=2) e nas glândulas salivares minor (n=9). Os tumores epiteliais primários foram mais frequentemente malignos nas glandulas salivares minor (33,3%) do que nas major (13,9%). Observou-se recidiva local em 30.3% e metástases em 25,6%. O intervalo médio livre de doença foi 26 meses. As metástases mais frequentes ocorreram no pulmão e sistema nervoso central. A taxa de sobrevida livre de doença aos 5 e 10 anos foi 63,4% e 50,1%; a sobrevida aos 5 e 10 anos foi 76.9% e 57.9%, respetivamente.*

*Nos tumores primários identificaram-se também linfomas (n=8) e tumores mesenquimatosos (n=5); nos tumores secundários identificaram-se metástases de carcinoma (n=7) e envolvimento por linfoma (n=1).*

*Discussão*

*Estes resultados assemelham-se aos da literatura europeia, designadamente quanto à idade, género, subtipo histológico e comportamento clínico. Divergências com séries portuguesas podem relacionar-se com critérios de inclusão, enviesamentos de referenciação clínica e período dos estudo.*

*Conclusão*

*Os tumores das glândulas salivares, embora raros, ocorrem numa faixa etária ampla, incluindo subtipos histológicos com prognósticos diferentes."*

**Comentário 22: Eventual correção** – “Primary malignant epithelial tumors were more frequent in minor (29.0%) than in major (12.8%) salivary glands.” (linha 55) – Sugiro uma maior clarificação desta frase pois, acredito que, da forma como está escrita, poderá gerar conflito com a anterior, na qual dizem que, dos 43 tumores malignos, 32 ocorreram na G. Parótida e 2 na G. Submandibular, com apenas 9 a apresentarem-se nas G. Salv. Minor.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta ao comentário anterior).

*"Primary epithelial tumors were more frequently malignant in minor (33.3%) than in major (13.9%) salivary glands."*

**Comentário 23: Sugestão** – “dissimilarity” (linha 68) – substituir por “divergence”.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta aos comentários 20 e 21).

*"Divergence with portuguese series might relate with inclusion criteria, clinical referral and time lag variations"*

**Comentário 24: Sugestão** – “Hospitalar referral” (linha 69) – substituir por “clinical referral”.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta aos comentários 20 e 21).

*"Divergence with portuguese series might relate with inclusion criteria, clinical referral and time lag variations"*

**Comentário 25: Correção** – “Reavaliação de TGS submetidos…” (linha 83) – a tradução não está 100% concordante ao resumo em inglês, na qual referem que a reavaliação é do ponto de vista “da patologia”, contrariamente à versão portuguesa onde omitem esta informação.

Resposta: Esta frase for re-escrita nas versões inglesa e portuguesa do abstract / resumo (ver resposta aos comentários 20 e 21).

**Comentário 26:** **Correção –** “150♂ /145♀ ” (linha 87) – a escrita de um artigo científico não contempla a utilização de simbologia deste tipo no seu corpo de texto, estando a mesma reservada a tabelas e figuras, desde que referidas na legenda destas.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta aos comentários 20 e 21).

*"Identificaram-se 295 casos, 150 no género masculino, com idade média de 50,4 anos."*

**Comentário 27: Correção** – “Outros TGS primários identificados… tumores secundários…” (linha 99) – a ausência de verbo e quaisquer pronomes nesta frase obrigará, forçosamente, à sua alteração e clarificação.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor (ver resposta aos comentários 20 e 21).

*"Nos tumores primários identificaram-se também linfomas (n=8) e tumores mesenquimatosos (n=5); nos tumores secundários identificaram-se metástases de carcinoma (n=7) e envolvimento por linfoma (n=1)."*

* **Introdução**

**Comentário 28: Eventual correção – “**rendering pathology and clinic in this area complex and demanding.” (linha 114) – julgo que querem dizer “in this complex and demanding area”.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor.

"*challenging pathology and clinic in this complex and demanding area*".

**Comentário 29: Sugestão** – “including cases from…” (linha 123) – substituir por “including cases during a selected period of 11 years (2005-2015)”

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor.

*"including cases during a selected period of 11 years (2005-2015)"*

* **Pacientes e Métodos**

**Comentário 30: Eventual correção –** secção em desacordo com as normas.

Ver resposta ao comentário 4.

**Comentário 31: Correção** – “WHO… AJCC” (linha 137 e 138) – a apresentação inaugural de qualquer acrónimo deve ser antecedida da sua escrita por extenso.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor.

*"World Health Organization (WHO) blue book"*

*"(...)* [*American Joint Committee on Cancer*](https://www.cancerstaging.org/) *(AJCC) criteria"*

* **Resultados**

**Comentário 32: Correção –** “According to location, 87.9% occurred in major salivary glands: 81.8% (n=121) in parotid, 8.8% (n=13) in submandibular, and 1.4% (n=2) in sublingual; and 8.1% (n=12) in minor salivary glands.” (linha 168) – Ter em atenção que 81.8+8.8+1.4= 92% e não 87.9%.... 87.9+8.1= 96% e não 100%.

Resposta: Agradecemos este comentário relevante do revisor neste ponto. Os resultados foram corrigidos após revisão cuidadosa dos dados originais.

*"According to location, 92% occurred in major salivary glands: 81.8% (n=121) in parotid, 8.8% (n=13) in submandibular, and 1.4% (n=2) in sublingual; and 8% (n=12) in minor salivary glands"*

**Comentário 33: Eventual correção –** “Considering the location, 74.4% (n=32) arose in the parotid, 4.7% (n=2) in the submandibular gland and 20.9% (n=9) in minor salivary glands. Primary malignant epithelial SGT were more frequent in minor salivary glands (29.0%) than in major salivary glands (12.8%).” (linha182) – Na forma como a última frase está escrita, existe uma contradição com a anterior. Os SGT malignos foram, em termos absolutos, mais frequentes nas G. Salv. Major (34 Vs 9). Apenas em termos relativos é que podemos afirmar que, entre os diferentes tipos de tumores, que afetaram cada um dos tipos de glândulas, os malignos foram percentualmente mais relevantes para as minor do que para as major. Rever também no resumo.

Resposta: Ver resposta ao comentário 5 (revisor A) e ao comentário 22.

*"primary epithelial SGT were more frequently malignant in minor salivary glands (33.3%) than in major salivary glands (13.9%)."*

* **Discussão**

**Comentário 34: Sugestão –** “Infrequency” (linha 232) – substituir por “rarity”.

Resposta: Corrigido de acordo com a sugestão do revisor:

*"Rarity of SGT and their complexity"*

* **Conclusão**

**Comentário 35: Correção –** o artigo em questão terá forçosamente de ter uma conclusão, a qual, curiosamente, consta no resumo.

Resposta: Ver resposta ao comentário 12 (revisor A) e ao comentário 4.

*" Conclusion*

*Salivary gland tumours are rare tumors and represent 0.14% of all patients diagnosed with cancer at Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal. Importantly, these tumors represent a increasing complex area in pathology, with many different histotypes with distinct prognosis.*

*Our results fit with age, gender, histological subtype, frequency and clinical behavior of salivary gland tumors reported in European series. Notably, we identified some dissimilarity of our results compared with Portuguese series, which might indicate different inclusion diagnostic criteria, clinical referral and time lag variation among studies. "*