

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
BACHARELADO DE ODONTOLOGIA

FRANCISCO HENRIQUE MELO AMARAL

**ANÁLISE CLINICOPATOLÓGICA DO CARCINOMA EPIDERMOIDE ORAL EM
LÍNGUA**

PATOS – PB
2018

FRANCISCO HENRIQUE MELO AMARAL

**ANÁLISE CLINICOPATOLÓGICA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL EM
LÍNGUA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. George João Ferreira do Nascimento.

PATOS – PB
2018

A485a Amaral, Francisco Henrique Melo

Análise clinicopatológica do carcinoma epidermoide oral em língua /
Francisco Henrique Melo Amaral. – Patos, 2018.
43f.:il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Federal
de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2018.

"Orientação: Prof. Dr. George João Ferreira do Nascimento".

Referências.

1. Carcinoma de células escamosas. 2. Língua. 3. Patologia bucal. 4.
Hábito. I. Título.

CDU 616.314-084

FRANCISCO HENRIQUE MELO AMARAL

**ANÁLISE CLINICOPATOLÓGICA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL
EM LÍNGUA**

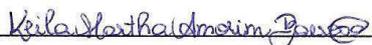
Trabalho de Conclusão de Curso
(TCC) apresentado à
Coordenação do curso de
Odontologia da Universidade
Federal de Campina Grande -
UFCG como parte dos requisitos
para a obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.

Data de aprovação: 08/03/2018

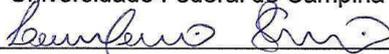
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. George João Ferreira do Nascimento – Orientador
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Profª. Drª. – Keila Martha de Amorim Barroso - 1º Membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof. Mestre Leorik Pereira da Silva – 2º Membro
Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

A Deus, o meu porto seguro.

Aos meus amados pais,

Meu amor.

AGRADECIMENTOS

O sentimento de gratidão a **Deus** é imensurável! A ele e agradeço por me conduzir até aqui, nunca me deixar faltar esperança, fé, vontade de lutar, saúde, proteção, por ter colocado pessoas maravilhosas na minha vida que em todos os momentos estavam prontos para me ajudar e também por cada dia que nasce, pois assim Ele nos concede uma nova chance para sermos melhor que o dia anterior.

Aos meus pais, **Valdir Ribeiro Amaral e Margarida Maria Melo**, que foram os maiores responsáveis para a realização desse sonho, por me ensinar os valores para se tornar um cidadão de bem, pelo carinho, pelos esforços durante esses anos para ver seus filhos realizando-se profissionalmente e pessoalmente, por tudo isso, devo a vida vocês. As minhas irmãs, **Ize Melo Amaral**, que caminhou lado a lado nessa caminhada comigo, e **Gisele Cespedes** por seu carinho e amor fraternal.

Aos meus avós maternos, **Maria de Lourdes Melo e Vicente Antão de Melo (in memorian)**, que foram como verdadeiros pais na minha vida sempre tendo muito carinho, amor e dedicação com os netos e por eles tenho um sentimento enorme. Ao meu avô paterno **João Ribeiro Sales (in memorian)**, que pôde estar comigo por muitos anos, mostrando seu exemplo de homem trabalhador.

Ao meu amor, **Andreza Cristina Moura dos Santos**, que esteve comigo durante minha vida acadêmica compartilhando os momentos bons e ruins, onde dividimos os mesmos obstáculos, quero agradecer por todo amor, carinho, atenção e ajuda que você me deu. Sem a sua companhia diária não teria sido tão bom e inesquecível todos esses anos de faculdade.

Aos meus tios e primos, obrigado pela ajuda, por torcer pela minha vitória e comemorar comigo cada etapa concluída, sem vocês, o caminho teria sido bem mais árduo.

Aos meus amigos de infância e adolescência, **Igor Ferreira, Amanda Queiroz, Jéssica Reis, Lucas Medeiros, Eduardo Lopes, Coelho Neto, Caio Lincoln, Wanderson Leal**, que compartilharam momentos incríveis juntos de diversão, de evolução, de conhecimentos adquiridos e de objetivos alcançados.

Aos irmãos que a Odontologia me proporcionou **Alberto Neto, Felipe Braga, Yasmin Veras, Gabi Barros, Thiago Gurjão, Décio Resende, Felipe Vasconcelos, Richelle Tainara, Thiago Dantas, Nilo Capibaribe, Jéssica Miranda, Thyalle Laís**, vocês foram essenciais na minha vida. Aos colegas de curso **José Carlos, Thalysson Sá, Ronny Rocha, Heloísa Silva, Andrêzza Souza, Manoel Élio, Ramon Montenegro, Karina Rolim, Julliany Taverny** que sempre estavam dispostos a ajudar e repassar os conhecimentos adquiridos.

Ao meu orientador, **George Nascimento**, por se disponibilizar e estar sempre pronto para me ajudar com muita dedicação e paciência na conclusão de mais um degrau que foi a realização desse trabalho.

Aos professores, pessoas a quem devo grande parte do meu conhecimento não só técnico como também de ética, honestidade e humanismo. Aos funcionários **Damião, Diana, Neuma, Poliana, Laninha** por toda paciência e assistência. Não podendo esquecer dos pacientes pela confiança.

“Não fui eu que lhe ordenei? Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem se desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar.”

(Josué 1:9)

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar, a partir de uma análise em secção transversal, o perfil clinicopatológico de uma série de 65 casos do carcinoma epidermoide de língua (CEL), registrados nos arquivos de um hospital de referência em tratamento do câncer em João Pessoa-PB. Os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva e teste exato de Fisher. Foram avaliadas as seguintes informações: idade, sexo, cor de pele, hábitos, TNM, presença de metástase, gradação histológica de malignidade, tipo de tratamento e desfecho. Os dados obtidos apresentaram prevalência dos casos em pacientes com idade média de 65,5 anos, sexo masculino (n = 43; 66%), cor de pele negra (n = 29; 44%), fumantes (n = 31; 48%), TNM de graus III e IV (n = 35; 54%), com metástase (n = 31; 48%) e tumores gradados histopatologicamente como de alto grau (n = 43; 66%), tratados através da associação entre cirurgia e radioterapia (n = 19; 29%) e tendo a remissão da doença como desfecho em cinco anos (n = 46; 71%). Dentre todas as variáveis estudadas, os casos metastáticos de CEL apresentaram associação significativa apenas com a gradação histológica ($p = 0,001$) e o desfecho clínico ($p = 0,001$) e, desta forma, pudemos concluir que a presença de metástase no diagnóstico inicial é um fator importante para definição do prognóstico dos pacientes.

Palavras – chave: Carcinoma de Células Escamosas. Língua. Hábitos. Patologia bucal.

ABSTRACT

Present study aimed to evaluate the clinicopathological profile of 65 cases of oral squamous cells carcinoma of tongue (OSCCT) recorded in a hospital, that is reference for cancer treatment, located at João Pessoa, Paraíba, Brazil, by mean of cross-sectional analysis. Results were analyzed through descriptive study and Fisher's Exact Test ($p \leq 0.05$). Data related to age, gender, skin color, habits, TNM, presence of metastasis, histological grading of malignancy, type of treatment and clinical outcome were collected from files. The majority of cases exhibit average age of 65.5 years old, were male ($n = 43$; 66%), black ($n = 29$; 44%), smokers ($n = 31$; 48%), TNM grades III and IV ($n = 35$; 54%), with metastasis ($n = 31$; 48%) and high grade of histopathological grading ($n = 43$; 66%), treated through the association of surgery and radiotherapy ($n = 19$; 29%), and the disease remission in five years was the mains outcome ($n = 46$; 71%). Among all studied variables, metastatic cases of OSCCT showed significant association only with histopathological grading ($p = 0,001$) and the clinical outcome ($p = 0,001$) and, thus, it can be concluded that the presence of metastasis in initial diagnosis is an important factor for prediction of patients prognostic.

Keywords: Squamous cells carcinoma. Tongue. Habits. Oral Pathology

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição da amostra de acordo com as variáveis estudadas26

Tabela 2: Distribuição da amostra de acordo com a metástase.....27

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

s/n - Sem Número

% - Símbolo Matemático de Porcentagem (por cento)

< - Símbolo Matemático de Menor que

≥ - Símbolo Matemático De Maior/ Igual Que

CEO - carcinoma epidermoide oral

CEL – carcinoma epidermoide de língua

INCA – Instituto Nacional do Câncer

SGH – Sistema de Gradação Histológica

TNM - Sistema de estadiamento Anatômico

UFCG – Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 CÂNCER DA CABEÇA E PESCOÇO.....	16
2.2 CÂNCER DA CAVIDADE ORAL E DE LÍNGUA	17
REFERÊNCIAS.....	19
3 ARTIGO	21
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE (CEP/UFRN).....	38
ANEXO B – NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA.....	39

1 INTRODUÇÃO

As lesões malignas são o resultado complexo de alterações genéticas que acarretam a ausência de controle do crescimento e diferenciação celular, dando origem a um volume tumoral. Podem ser levados em consideração para o seu desenvolvimento, fatores como estilo de vida, condições ambientais e quanto o organismo do indivíduo é susceptível ao desenvolvimento destas afecções (GUERRA, GALLO, MENDONÇA, 2005). Adicionalmente, NASCIMENTO (2010) cita ser o câncer uma das principais causas de morte por doença no Brasil.

O câncer de cabeça e pescoço corresponde a 10% de todas as neoplasias malignas que afetam o corpo humano. Sendo que, dessa porcentagem, 40% equivale aos tumores malignos na cavidade oral, 25% na laringe, 15% na faringe, 7% nas glândulas salivares e 13% no complemento dessa região anatômica (ANTUNES et al., 2007). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2015), cerca de 596.070 novos casos de câncer serão registrados no biênio 2016-2017, dos quais 15.490 casos serão de câncer oral, sendo 11.140 homens e 4.350 mulheres.

O câncer de boca é um termo bastante citado em pesquisas epidemiológicas, ocupando o sétimo lugar na classificação do número de ocorrências de neoplasias malignas. Sua variedade está relacionada a diversos fatores etiológicos, histológicos e velocidade de desenvolvimento. Dessas afecções que acometem a cavidade oral a mais comum é o carcinoma epidermoide, também conhecido como carcinoma espinocelular ou carcinoma de células escamosas (ANTUNES et al., 2007; NEVILLE e DAY, 2002).

O carcinoma epidermoide representa 90% das neoplasias malignas localizados em lábios, mucosa oral, gengiva, palato duro, língua e assoalho. Dentre essas, o maior número de casos ocorre na borda ou região posterolateral de língua. Este tipo de carcinoma mostra aspecto peculiar, possuindo caráter mais agressivo, infiltrativo, grande potencial de metástase e prognóstico desfavorável quando comparadas a outras regiões da cavidade oral (DANTAS et al., 2003; GORSKY e EPSTEIN, 2015).

É de suma importância a obtenção do diagnóstico precoce dessa doença para que o indivíduo comprometido tenha maiores chances de reagir satisfatoriamente ao tratamento e apresentar remissão da doença. Contudo, é extremamente necessário o conhecimento clínico e epidemiológico do carcinoma epidermoide de língua pelo profissional, permitindo um exame clínico minucioso, uma vez que esta lesão maligna assemelha-se clinicamente a outros tipos de condições patológicas de natureza inflamatória, infecciosa e neoplásica benigna (AMORIM, 2004; OLIVEIRA, SILVA, ZUCOLOTO, 2006; NEVILLE e DAY, 2002).

Assim, este trabalho visa fazer um estudo clinicopatológico do carcinoma epidermoide de língua a fim de acrescentar informações epidemiológicas a este tipo de neoplasia, aumentando nosso conhecimento acerca da mesma.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Atualmente, o câncer é a segunda maior causa de morte no Brasil, com cerca de 190 mil óbitos somente no ano de 2015. A incidência estimada para o ano de 2016 foram quase 600 mil casos, sendo, 295.200 homens e 300.870 mulheres. Os tipos de câncer que mais causaram morte no Brasil em sexo masculino foram tumor de pulmão, próstata, estômago e boca/faringe e no sexo feminino foram os seguintes: mama, pulmão, colón e reto, colo do útero e estômago em mulheres. (NASCIMENTO 2010; INCA, 2015).

A industrialização e desenvolvimento das nações das trouxe consigo uma diminuição das doenças infectocontagiosas coincidente com o aumento das doenças crônico-degenerativas, em especial as doenças cardiovasculares e o câncer. Um dos fatores para o desenvolvimento dessa afecção é o aumento da expectativa de vida e conseqüente envelhecimento populacional; hábitos como o tabagismo, alcoolismo, consumo de alimentos industrializados como enlatados e embutido (GUERRA, GALLO, MENDONÇA, 2005).

O câncer é um termo genérico utilizado para denominar centenas de doenças nas quais apresentam dois aspectos em comum. O primeiro é o descontrole celular, a partir de mitoses de forma acelerada e sem controle em um local específico, desenvolvendo células com diferentes formas e tamanhos e produzindo massas tumorais que podem vir a penetrar órgãos e tecidos adjacentes. O segundo aspecto é a capacidade de metástase (AMORIM, 2004).

A metástase é um evento onde ocorre o desprendimento de uma célula cancerígena do sítio primário para outra parte do corpo por meio de vasos sanguíneos ou linfáticos. Essas células podem formar novos tumores distantes do local inicial. Os órgãos mais acometidos pela metástase são os ossos, fígados, cérebro, pulmão e gânglios linfáticos. Alguns tipos de câncer mostram uma maior ou nenhuma prevalência de metástases, variando sua velocidade também de acordo com o tipo, mostrando assim maior ou menor agressividade ao paciente (DUFFY, MCGOWAN, GALLAGHER, 2007).

Durante os estudos sobre o câncer, houve a necessidade de dividi-lo e classifica-lo de acordo com o grau de desenvolvimento clínico e histológico. Portanto, foram criados o Sistema de Estadiamento Anatômico (TNM) e o Sistema de Gradação Histológico (SGH). O TNM descreve o local do tumor primário,

extensão e o envolvimento com linfonodos regionais e sítios distantes. Já o SGH é um estudo microscópico que estuda alterações histomorfológicas de uma mesmo tipo de câncer tais como: pleomorfismo celular e nuclear, perda de relação núcleo citoplasma, hipercromatismo nuclear, proeminência nucleolar, disceratose e mitoses atípicas. Ambos sistemas possuem estágios que vão de I a IV, variando de acordo com os achados nos mesmos. (AMORIM, 2004; COSTA, ARAÚJO JÚNIOR, RAMOS, 2005).

O tratamento para o câncer pode variar de acordo com o tipo e o tempo de desenvolvimento do mesmo. Ele pode ser feito com cirurgia, quimioterapia, radioterapia. Podem ser associados mais de um ao tratamento, sendo importante o diagnóstico do câncer nos seus estágios iniciais para se obter um melhor prognóstico possível e uma menor debilidade do paciente pós tratamento, tanto física como psicológica (GUERRA, GALLO; MENDONÇA, 2005).

2.1 CÂNCER DA CABEÇA E PESCOÇO

A região de cabeça e pescoço é uma área bastante acometida pelo câncer, nele encontram-se inclusos cavidade oral, laringe e faringe. Aproximadamente 40% dos cânceres da região de cabeça e pescoço ocorrem na região de cavidade oral, 25% na laringe, 15% na faringe e o complemento da porcentagem nos demais locais como glândula salivares e tireoide. O tipo de câncer mais comum é o carcinoma epidermoide, com cerca de 90% de todos os casos. (REAGIN, MODUGNO, GOLLIN, 2008)

Na atualidade, a incidência de carcinoma epidermoide em região de cabeça e pescoço no mundo por ano é de aproximadamente 500 mil casos, sendo assim o mais comum nessa região. Os pacientes que apresentam esse tipo de câncer nos estágios iniciais geralmente mostram sinais e sintomas físicos mínimos. Apesar da possibilidade de um tratamento bem sucedido, existe a probabilidade de um segundo tumor primário em locais do trato digestivo superior, pulmão e traqueia (CALIFANO et al., 1996).

Os dados epidemiológicos mostram que o risco de desenvolvimento maligno na região de cabeça e pescoço aumenta com a idade, onde 90% dos pacientes afetados apresentam mais de 40 anos, sendo o sexo masculino o mais

acometido. Porém, nos últimos anos teve um aumento significativo do número de pacientes do sexo feminino (INCA, 2015).

O tabagismo está intimamente associado à carcinogênese de cabeça e pescoço e seus efeitos podem ser potencializados quando associado ao consumo de álcool. Em estudos realizados obteve-se 83,37% dos pacientes que faziam uso do tabaco e 65,8% dos do álcool (RAGIN, MODUGNO, GOLLIN, 2007).

2.2 CÂNCER DA CAVIDADE ORAL E DE LÍNGUA

Um subgrupo do câncer de cabeça e pescoço é o câncer da cavidade oral (CEO), representando 2,6% das neoplasias malignas que acometem os brasileiros, de acordo como o INCA (2015). Ele ocupa o oitavo lugar no tipo de câncer mais comum do Brasil e o sexto lugar quando se considera apenas o sexo masculino. Esse acometimento maior em homens pode ser observado em todos os países do ocidente (ANTUNES et al., 2007). A maioria dos casos ocorre em indivíduos que estão entre a sexta e sétima década de suas vidas e de etnia branca (NEVILLE, DAY, 2002; OLIVEIRA, SILVA, ZUCOLOTO, 2006).

O carcinoma epidermoide apresenta-se como a neoplasia maligna mais comum na cavidade oral, por volta de 94% dos casos, e os locais mais frequentes dos tumores primários são a língua, assoalho da boca e os lábios. Dentre os indivíduos afetados, 90% possuem mais de 45 anos (ANTUNES et al., 2007). O carcinoma de células escamosas mostra-se na cavidade oral de forma bastante variada, podendo ser de forma exofítica (com crescimento vegetante, papilar ou verruciforme); endofítica (invasiva, escavada ou ulcerada), leucoplásica (mancha branca), eritoplásica (mancha vermelha) e eritoleucoplásica (junção de áreas vermelhas e esbranquiçadas). As lesões leucoplásicas e eritoplásicas em forma de mancha ou placa são estágios iniciais da malignidade, sendo idênticas às lesões com potencial maligno. Entretanto, com o seu desenvolvimento pode existir destruição do osso subjacente, podendo ou não haver sintomatologia dolorosa, aparecendo na radiografia como “ruído de traça” possuindo margens mal definidas, ou bordas irregulares (NEVILLE e DAY, 2002).

Os estudos mostram que não existe um único fator para o desenvolvimento do CEO, mas vários fatores, podendo ser genéticos ou ambientais.

Entretanto, o tabagismo está fortemente associado ao desenvolvimento dessa afecção. E quando associado ao alcoolismo seus efeitos são potencializados. Além do tabaco e do álcool, existem outros fatores que podem induzir o desenvolvimento do carcinoma epidermoide, tais como a desnutrição, que tornam as células epiteliais mais propensas ao oportunismo dos carcinógenos, em especial a deficiência de ferro e vitamina A. Esse problema mundial está quase sempre associado a fatores socioeconômico, mas também podem estar associados a alterações no metabolismo (RAGIN, MODUGNO, GOLLIN, 2007; SANCHES, MARTINEZ, NIETO, 2003). Ademais, acredita-se que a radiação, deficiência de ferro e vitamina A, sífilis, o papiloma vírus humano (HPV) e imunossupressão possam contribuir para o desenvolvimento do CEO (SANCHES, MARTINEZ, NIETO 2003; BAGAN, SCULLY, 2008; FURNISS, MCCLEAN, SMITH, 2009).

O sítio mais acometido da cavidade oral é a língua, possuindo várias peculiaridades que o difere das demais áreas. A língua é constituída e circundada por estruturas musculares, sendo assim, a expansão desse tumor pode ser facilitada já que não existe nada que dificulte sua progressão (GORSKY et al., 2004). Além disso, quando comparado com outras regiões de cabeça e pescoço a língua possui um sistema vascular e linfático bem maior que as outras. Conseqüentemente o risco de metástase por vasos sanguíneos ou linfáticos é bem maior. (ANTUNES et al., 2007; TEXEIRA et al., 2009).

O carcinoma epidermoide em língua possui alta agressividade, elevado poder de infiltração e metástase, células menos diferenciadas e prognóstico desfavorável. Ao apresentar esse tipo de lesão, alguns pacientes relatam disfonia, disfagia, perda de peso e dor no ouvido. Além disso, quando acomete esse local apresenta maiores sequelas após a cirurgia, devido a necessidade do esvaziamento cervical como medida profilática que consiste na remoção em bloco dos grupos de linfonodos e vasos linfáticos que compõe as principais vias de drenagem de cabeça e pescoço (GORSKY e EPSTEIN, 2004; DANTAS et al. 2003).

REFERÊNCIAS

- AMORIM, R.F.B. **Metatrissilinas e β -catenina em carcinoma de células escamosas de língua: relação com o prognóstico tumoral**. 2004. 142f. Tese (Doutorado em Patologia Oral) – Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- ANTUNES, A. A.; ANTUNES, A. P.; SILVA, P. V.; AVELAR, R. L.; SANTOS, T. D. S. Câncer da língua: estudo retrospectivo de vinte anos. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, Recife, v. 36, n. 3, p.152-154, 2007.
- BAGAN, J. V.; SCULLY, C. Recent advances in Oral Oncology 2007: epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis and prognostication. **Oral oncology**, v. 44, n. 2, p. 103-108, 2008.
- CALIFANO, J.; RIET, P.V. D.; WESTRA, W.; NAWROZ, H.; CLAYMAN, G.; PIANTADOSI, S. Genetic Progression Model for Head and Neck Cancer: Implications for Field Cancerization. **Cancer Research**, Texas, v. 56, n.11, p.2488-2482, 1996.
- COSTA, A. L. L.; ARAÚJO JÚNIOR, R. R; RAMOS, C. C. F. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermoide oral. **Pesqui Odontol Bras.**, v.71, n.3, p.181-187, 2005.
- DANTAS, D. D. L.; RAMOS, C. C. F.; COSTA, A. L. L.; SOUZA L. B. L. PINTO. Clinical-pathological parameters in squamous cell carcinoma of the tongue. **Braz. Dent. J.**, v.14, n.1, p.22-25, 2003.
- DUFFY, M.J; MCGOWAN, P.M; GALLAGHER, W.M. Cancer invasion and metastasis: changing views. **Journal Of Pathology**, Dublin, v. 214, n.3, p.283-293, dez. 2007.
- FURNISS, C.S., MCCLEAN, M.D., SMITH, J.F. Human papillomavirus 6 seropositivity is associated with risk of head and neck squamous cell carcinoma, independent of tobacco and alcohol use. **Ann Oncol**; v.20, n.3, p534–541, 2009.
- GORSKY, M.; EPSTEIN, J. B. Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. **Oral Medicine**, British Columbia, v. 98, n. 5, p.546-552, nov. 2004.
- GUERRA, M. R.; GALLO, C. V. M.; MENDONÇA, A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Espírito Santo, v. 51, n.3, p.227-234, 2005.
- INCA, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2015**: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009.
- NASCIMENTO, G.J.F. **Associação entre polimorfismos funcionais nos genes da MMP-7 e MMP9 e o perfil clinicopatológico do carcinoma epidermoide de**

língua. Tese (Doutorado), Pós-Graduação em Patologia Oral do Departamento de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2010.

NEVILLE, B W; DAY, T. A. Oral Cancer and Precancerous Lesions. **CA Cancer J Clin.**, V.52, N.4, p195-215, 2002.

OLIVEIRA, L.R.; SILVA, A.R.; ZUCOLOTO, G. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma espinocelular oral em uma população brasileira. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 42, n. 5, p. 385-392, 2006.

RAGIN C.C., MODUGNO F., GOLLIN S.M. The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: a focus on human papillomavirus. **J Dent Res**, v.86, n.2, p.104–114, 2017.

TEIXEIRA A. K. M.; ALMEIDA M. E. L.; HOLANDA M. E; SOUSA F. B; ALMEIDA P. C. Carcinoma Espinocelular da Cavidade Bucal: um Estudo Epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. **Rev Bras Cancerol.**, Fortaleza, v.55, n.3, p.229-236, 2009.

SÁNCHEZ M.J., MARTÍNEZ C., NIETO A. Oral and oropharyngeal cancer in Spain: influence of dietary patterns. **Eur J Cancer Prev**, v.12, n.1, p.49–56, 2003.

3 ARTIGO**ANÁLISE CLINICOPATOLÓGICA DO CARCINOMA
EPIDERMOIDE ORAL DE LÍNGUA****Clinicopathological Analysis of Carcinoma Epidermoide Oral of Tongue****Francisco Henrique Melo Amaral^{*}; Andrezza Cristina Moura dos Santos^{**};
Leorik Pereira da Silva^{***}; Keila Martha Amorim Barroso^{****}; Cytia Helena
Pereira de Carvalho^{****}; George João Ferreira do Nascimento^{****}**

^{*}Aluno de Graduação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil.

^{**}Mestranda do Programa de Pós-graduação em Reabilitação Oral da Universidade Federal de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

^{****}Doutor(a) em Patologia Oral, Professor(a) Adjunto da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil.

Autor Correspondente: George João Ferreira do Nascimento

Endereço: Avenida Universitária, s/n – Jatobá

Cep: 58708-110. Patos - PB.

E-mail: geonascimento79@yahoo.com.br

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar, a partir de uma análise em secção transversal, o perfil epidemiológico de uma série de casos do carcinoma epidermoide de língua, registrados, diagnosticados e armazenados nos arquivos de 3 hospitais de referência nas receptivas cidades: Natal (RN), Teresina (PI) e João Pessoa (PB) e do laboratório de Patologia Clínica de João Pessoa (PB). Os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva e teste Exato de Fisher. Dos 65 prontuários analisados, de pacientes com carcinoma epidermoide em língua, foram avaliadas as seguintes informações: idade, sexo, cor de pele, hábitos, presença de metástase, tipo de tratamento, desfecho e SGH. Os dados obtidos apresentaram prevalência dos casos em pacientes do sexo masculino com 43 (66%) e os 21 (32%) restantes sendo do sexo feminino. Dentro os 65 participantes, 31 apresentaram metástases (48%), e 34 (52%) participantes não possuíram nenhum foco de implantação a distância proveniente da lesão maligna inicial na região língua. Os casos de metástases no carcinoma epidermoide em língua apresentaram associação estatisticamente significativa com o SGH e com o desfecho sendo ($p=0,001$) para as duas associações. É possível concluir que o nível de SGH apresenta relação direta com os casos de metástase no carcinoma epidermoide, assim como, o desfecho dos casos foi influenciado pela presença de metástase.

Palavras – chave: Carcinoma de Células Escamosas. Língua. Hábitos. Patologia bucal.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate, from a cross-sectional analysis, the epidemiological profile of a series of cases of squamous cell carcinoma of the tongue, registered, diagnosed and stored in the archives of 3 reference hospitals in the respective cities: Natal (RN), Teresina (PI) and João Pessoa (PB) and the Laboratory of Clinical Pathology of João Pessoa (PB). The results were analyzed using descriptive statistics and Fisher's exact test. The following information was evaluated: age, sex, skin color, habits, presence of metastasis, type of treatment, outcome, and HGS (Histologic Grading System) of the 65 charts analyzed of patients with squamous cell carcinoma. The data obtained presented a prevalence of cases in males with 43 (66%) and the remaining 21 (32%) being female. Among the 65 participants, 31 had metastases (48%), and 34 (52%) participants had no distant implantation focus from the initial malignant lesion in the tongue region. The cases of metastases in squamous cell carcinoma in the tongue presented a statistically significant association with the HGS and with the outcome being ($p = 0.001$) for the two associations. It is possible to conclude that the level of HGS is related to cases of metastasis in squamous cell carcinoma, as well as the outcome of the cases was influenced by the presence of metastasis.

Keywords: Squamous Cells Carcinoma. Tongue. Habits. Oral pathology

INTRODUÇÃO

As lesões malignas são o resultado complexo de alterações genéticas que acarretam a ausência de controle do crescimento e diferenciação celular, dando origem a um volume tumoral. Podem ser levados em consideração para o seu desenvolvimento, fatores como estilo de vida, condições ambientais e quanto o organismo do indivíduo é susceptível ao desenvolvimento destas afecções (GUERRA, GALLO, MENDONÇA, 2005). Adicionalmente, Nascimento (2010) cita ser o câncer uma das principais causas de morte por doença no Brasil.

O câncer de cabeça e pescoço corresponde a 10% de todas as neoplasias malignas que afetam o corpo humano. Sendo que, dessa porcentagem, 40% equivale aos tumores malignos na cavidade oral, 25% na laringe, 15% na faringe, 7% nas glândulas salivares e 13% no complemento dessa região anatômica (ANTUNES et al. 2007). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2015), cerca de 596.070 novos casos de câncer serão registrados no biênio 2016-2017, dos quais 15.490 casos serão de câncer oral, sendo 11.1140 homens e 4.350 mulheres.

O câncer de boca é um termo bastante citado em pesquisas epidemiológicas, ocupando o sétimo lugar na classificação do número de ocorrências de neoplasias malignas. Sua variedade está relacionada a diversos fatores etiológicos, histológicos e velocidade de desenvolvimento. Dessas afecções que acometem a cavidade oral a mais comum é o carcinoma epidermoide, também conhecido como carcinoma espinocelular ou carcinoma de células escamosas (ANTUNES et al., 2007; NEVILLE e DAY, 2009).

O carcinoma epidermoide representa 90% das neoplasias malignas localizados em lábios, mucosa oral, gengiva, palato duro, língua e assoalho. Dentre essas, o maior número de casos ocorre na borda ou região posterolateral de língua. Este tipo de carcinoma mostra aspecto peculiar, possuindo caráter mais agressivo, infiltrativo, grande potencial de metástase e

prognóstico desfavorável quando comparadas a outras regiões da cavidade oral (DANTAS et al., 2003; GORSKY e EPSTEIN 2015).

É de suma importância a obtenção do diagnóstico precoce dessa doença para que o indivíduo comprometido tenha maiores chances de reagir satisfatoriamente ao tratamento e apresentar remissão da doença. Contudo, é extremamente necessário o conhecimento clínico e epidemiológico do carcinoma epidermoide de língua pelo profissional, permitindo um exame clínico minucioso, uma vez que esta lesão maligna assemelha-se clinicamente a outros tipos de condições patológicas de natureza inflamatória, infecciosa e neoplásica benigna (AMORIM, 2004; OLIVEIRA, SILVA, ZUCOLOTO, 2006; NEVILLE e DAY, 2009).

Assim, este trabalho visou fazer um estudo clinicopatológico do carcinoma epidermoide de língua a fim de acrescentar informações epidemiológicas a este tipo de neoplasia, aumentando nosso conhecimento acerca da mesma.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob protocolo de número CEP/UFRN 82/2007, o presente trabalho constituiu-se de uma análise em secção transversal do perfil epidemiológico de uma série de 65 casos do carcinoma epidermoide de língua registrados nos arquivos do Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre os anos de 2010 a 2011, configurando a amostra deste estudo.

A partir dos prontuários dos casos, foram coletadas informações demográficas referentes aos pacientes (idade, sexo, cor de pele e hábitos) e outras relativas aos tumores (TNM, presença de metástase, gradação histológica de malignidade - SGH, tipo de tratamento e desfecho clínico). Os casos selecionados para este estudo apresentavam todas as informações supracitadas.

Os dados coletados foram apropriadamente tabulados e analisados através de estatística descritiva e inferencial por meio do software *WinPepi for Windows*, versão 3.12. A análise descritiva visou o conhecimento da distribuição das variáveis na amostra, enquanto as análises inferenciais buscaram provar possíveis associações e/ou diferenças estatísticas entre variáveis, considerando-se o intervalo de confiança de 95%, com o nível de significância α estabelecido em 0.05. As variáveis foram estratificadas considerando-se a metástase.

RESULTADOS

A idade dos casos de CEL estudados variou de 34 a 91 anos, com uma média de 65,5 anos. A faixa etária com maior frequência de CEL foi a sexta década de vida, com 19 casos (29%) e a menor foi a nona década com dois casos (3%). Do total de 65 prontuários com diagnóstico de carcinoma epidermoide de língua analisados, observou-se uma prevalência dos casos em pacientes do sexo masculino com 43 (66%) e 21 (32%) sendo do sexo feminino. No que diz respeito à cor de pele, os indivíduos estavam distribuídos em 29 melanodermas (44%), 22 leucodermas (33%) e 14 feodermas (23%). Quanto aos hábitos, dos 65 pacientes, 21 (32%) não foram relatados, 31 eram fumantes (48%) e 13 (20%), tanto eram tabagistas como etilistas (Tabela 01).

Dentre os pacientes com carcinoma epidermoide estudados na pesquisa, a maioria teve estadiamento clínico tumoral (TNM) estabelecido nos graus III e IV (n = 35; 54%). Trinta e um participantes apresentaram metástases no diagnóstico (48%) e 34 participantes não possuíram nenhum foco de implantação à distância proveniente da lesão inicial em língua. Com relação à graduação histológica de malignidade, a maioria dos casos foram classificados como de alto grau (n = 43; 66%) (Tabela 01).

Em relação ao tipo de tratamento. O tratamento da lesão maligna foi em 29 pacientes (29%), cirurgia e radioterapia; 3 pacientes (4,6%), cirurgia, esvaziamento, radioterapia e quimioterapia; 15 pacientes (23%), cirurgia, esvaziamento e radioterapia; 9 pacientes (14%), cirurgia; 4 pacientes (6%), cirurgia e esvaziamento; 4 pacientes (6%), radioterapia e quimioterapia; 10 pacientes (15%), cirurgia, radioterapia e quimioterapia; 1 paciente (1,5%), radioterapia. No tocante relacionado ao desfecho clínico, 46 (71%) obtiveram remissão após tratamento e 19 vieram a óbito (29%) (Tabela 01).

No que diz respeito aos pacientes com e sem metástase, foi possível estratificá-los quanto ao gênero, cor de pele, hábitos, TNM, graduação histológica, forma de tratamento e desfecho (Tabela 02).

Tabela 1: Distribuição da amostra de acordo com as variáveis estudadas. UFCG, Patos-PB, 2018

Variáveis	n = 65	%
Gênero		
Feminino	22	34
Masculino	43	66
Cor de pele		
Leucoderma	22	33
Feoderma	14	23
Melanoderma	29	44
Hábitos		
Não-relatado	21	32
Tabagista	31	48
Tabagista e etilista	13	20
TNM (Estadiamento clínico tumoral)		
Estágios I e II	30	46
Estágios III e IV	35	54
Metástase		
Presença	34	52
Ausência	31	48
Gradação histológica de malignidade		
Baixo Grau	8	23,5
Alto Grau	26	76,5
Tratamento		
Cirurgia	9	14
Cirurgia/Radioterapia	19	29
Cirurgia/Esvaziamento	4	6
Cirurgia/Radioterapia/Quimioterapia	10	15
Cirurgia/Radioterapia/Esvaziamento	15	23
Cirurgia/Radioterapia/Esvaziamento/Quimioterapia	3	4
Radioterapia	1	2
Radioterapia/Quimioterapia	4	6
Desfecho		
Remissão	19	56
Óbito	15	44

Tabela 2: Distribuição das variáveis de acordo com a variável metástase. UFCG, Patos-PB, 2018

Variáveis	Com metástase		Sem metástase		I.C. 95%	P
	N	%	N	%		
Gênero						
Feminino (n = 20)	9	45	11	55	0.69 a 2.25	0,457
Masculino (n = 42)	23	55	19	45		
Cor de pele						
Leucoderma (n = 23)	13	57	10	43		
Feoderma (n = 14)	6	43	8	57	1.32 a 3.23	0,310
Melanoderma (n = 27)	15	55	12	45		
Hábitos						
Não-relatado (n = 22)	12	54	10	46		
Tabagista (n = 31)	15	48	16	52	0.28 a 1.01	0,053
Tabagista e etilista (n = 11)	7	64	4	36		
TNM (Estadiamento clínico tumoral)						
Estágios I e II (n = 30)	7	23	23	77	0.18 a 1.06	0,700
Estágios III e IV (n = 35)	27	77	8	23		
Gradação histológica de malignidade						
Baixo grau (n = 20)	8	40	12	60	0.30 a 0.36	0,001
Alto grau (n = 44)	26	59	18	41		
Tratamento						
Cirurgia (n = 9)	3	33	5	67		
Cirurgia/Radioterapia (n = 19)	5	26	14	74		
Cirurgia/Esvaziamento (n = 4)	2	50	2	50		
Cirurgia/Radioterapia/Quimioterapia (n = 9)	8	89	1	11	-	0,699
Cirurgia/Radioterapia/Esvaziamento (n = 15)	10	60	6	40		
Cirurgia/Radio/Esvaziamento/Quimio (n = 3)	3	100	-	-		
Radioterapia (n = 1)	-	-	1	100		
Radioterapia/Quimioterapia (n = 4)	4	100	-	-		
Desfecho						
Remissão (n = 45)	19	42	26	58	0.1 a 0.41	0,001
Óbito (n = 19)	15	79	4	21		

DISCUSSÃO

É cada vez mais comum o desenvolvimento do carcinoma epidermoide na cavidade oral devido exposição a fatores de risco para o desenvolvimento de lesões malignas e aumento da expectativa de vida da população, já que esse tipo de câncer atinge geralmente indivíduos com uma idade mais avançada, e quando não diagnosticada em suas fases iniciais, mostra-se um prognóstico sombrio. Na cavidade oral, a região de língua é o local com pior prognóstico quando comparada aos demais locais. A medicina tem buscado maneiras de inibir a progressão dessas lesões malignas, entretanto, ainda existe um número de mortes consideráveis (ANTUNES et al., 2004; BAGAN, SCULLY, 2008).

A sexta década de vida foi a mais acometida pelo carcinoma epidermoide oral em língua, o que corrobora com estudos realizados por Antunes et al. e também pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) que indicam uma média de 65 anos. Acrescentar referencia. Atualmente, tem sido dada grande atenção aos casos de CEL em pacientes com idade inferior aos 40 anos, que geralmente apresentam um prognostico mais reservado que o de pacientes com idades superiores (SANO e MYERS, 2007). No presente trabalho encontramos apenas três casos de pacientes com menos de 40 anos, com dois deles apresentando metástase já no diagnóstico, corroborando os trabalhos de Venturi et al. (2004) .

Com referência ao gênero dos pacientes com carcinoma epidermoide de língua, foi demonstrado um número bem maior do sexo masculino. Resultado esse semelhante às demais pesquisas realizadas no Brasil e no mundo, que tenta explicar essa superioridade pelo fato do homem estar mais expostos aos fatores de risco quando comparado às mulheres e por dar menos importância aos cuidados preventivos que se deve ter com a saúde (OLIVEIRA, SILVA, ZUCOLOTO, 2007; GORSKY e EPSTEIN, 2009). Neville e Day (2002) mostra a proporção entre homem/mulher de 3:1, sendo que o presente estudo apresentou uma proporção 2:1. Adicionalmente, neste

trabalho, não foi evidenciada associação significativa entre o sexo dos pacientes e a metástase.

Conforme exposto no resultado, 44% dos pacientes eram da cor de pele negra, 33% brancos e 23% pardos. Entretanto o autor Brener et al. (2007) cita na sua pesquisa um resultado discrepante para os pacientes com carcinoma epidermoide de língua quando comparado a essa pesquisa onde se exibiu o seguinte: 82% dos casos em brancos, 11,2% em pardos e 4,3% em negros. Essa diferença entre os resultados das raças pode ter ocorrido devido a uma subjetividade no momento de classificar a cor da pele, causando assim um viés. Na pesquisa essa não foi um fator capaz de influenciar o desenvolvimento da metástase.

Em relação aos hábitos, foram predominantes os pacientes fumantes, corroborando assim com os diversos estudos que mostram que o cigarro é um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento do carcinoma epidermoide (OLIVEIRA, SILVA, ZUCOLOTO, 2007; GORSKY et al, 2009). A partir dos resultados, não foi observado influência do fumo no desenvolvimento da metástase.

O Sistema do Estadiamento Clínico Tumoral (TNM), que descreve a área, localização do tumor primário e seus envoltórios com linfonodos regionais, é apontado como um relevante fator prognóstico, no qual possui uma escala que varia de I a IV. Sendo que o presente trabalho teve como maioria dos casos o estadiamento III e IV, e o I e II como minoria. O Sistema de Estadiamento Anatômico, no presente trabalho não possui influência no desenvolvimento da metástase (AMORIM, 2004; COSTA, ARAÚJO JÚNIOR, RAMOS, 2005).

Com relação à Gradação Histológica de Malignidade (SGH), um parâmetro histopatológico estabelecido na tentativa de prever prognóstico tumoral, os casos estudados foram em sua maioria classificados como de alto grau. Pesquisas contraditórias mostram resultados com o SGH influenciando no desenvolvimento de metástases e conseqüentemente no prognóstico (COSTA, ARAÚJO JÚNIOR, RAMOS, 2005) já outras apontam que não existe nenhuma relação (CARLI et al. 2009) O estudo vigente mostrou que os

pacientes com SGH de alto grau tiveram uma maior chance de desenvolver metástase mostrando assim um prognóstico desagradável quando relacionado aos de baixo grau, uma vez que houve associação significativa entre a gradação e metástase.

No estudo epidemiológico de Teixeira et al. (2009), observou-se um percentual de 40% de casos de carcinoma epidermoide oral metastáticos, resultado este similar aos encontrados por Oliveira et al. (2007) e Venturi et al. (2004). No presente estudo, 52,3% dos pacientes com carcinoma epidermoide de língua apresentavam metástases já no diagnóstico inicial, resultado esse superior aos trabalhos citados anteriormente, indicando assim, um prognóstico ainda mais insatisfatório para a região de língua.

O tratamento para o CEL na pesquisa variou entre cirurgia, radioterapia, quimioterapia e esvaziamento, sendo usado um único tipo para um paciente ou até todos. (BRENER et al., 2007) em sua pesquisa sugeriu que o tipo de tratamento proposto dependerá do estágio e tamanho da lesão, do estado de saúde do paciente, da capacitação do especialista e se houve envolvimento ósseo. Sendo que, a primeira escolha terapêutica deve ser a cirúrgica, dependendo da área e estágio da lesão, pode ser uma remoção apenas focal ou até uma remoção mais ampla. A radioterapia é utilizada quando o paciente não possuir condições de ser submetido à cirurgia ou como tratamento pós-cirúrgico. Já a quimioterapia tem sido indicada como tratamento adjuvante para lesões extensas. No atual estudo, o tratamento mais utilizado foi cirurgia seguida de radioterapia (ABDO, GARROCHO, CARDOSO, 2002).

Acerca do desfecho clínico do paciente, se houve remissão ou óbito por conta do câncer, o presente estudo mostrou 29% de óbitos em até cinco anos, compatível com o levantamento do Instituto Nacional do Câncer (INCA) que mostrou uma porcentagem de 35% no ano de 2013. No trabalho proposto, foi visto que o grupo de pacientes com metástases tiveram maiores números de óbitos, comprovando assim a sua influência no prognóstico (NEVILLE e DAY, 2002).

Um dos fatores mais importantes para a remissão da malignidade é o diagnóstico precoce, por isso se dá a importância do exame de rotina. Caso

não seja detectado no início, o risco de metástase aumenta, diminuindo assim, as chances de remissão para o paciente. Outros fatores que também podem ser citados são a extensão da lesão, condições de saúde geral do paciente e a assistência que o indivíduo irá receber durante o tratamento (AMORIM, 2004).

CONCLUSÃO

- Diante dos resultados obtidos, no atual estudo verificamos que o perfil do paciente com carcinoma epidermoide em língua é o de indivíduos na sexta década de vida, do sexo masculino, cor de pele negra, fumantes, com estadiamento clínico tumoral estabelecido em graus III e IV, apresentando metástase, gradação histológica do tumor de alto grau, sendo a remoção cirúrgica associada à radioterapia a principal forma de tratamento, que levou à remissão da doença.
- Dentre as variáveis clinicopatológicas estudadas a gradação histológica de malignidade (SGH) e o desfecho clínico apresentaram relação com a metástase do CEL.
- A maioria dos casos que culminou com o óbito apresentou associação à metástase.

REFERÊNCIAS

ABDO, E. N.; GARROCHO, A. A.; AGUIAR, M. C. F. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermoide da cavidade bucal, em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. **Rev Bras Cancerol.**, Belo Horizonte, v.48, n.3 p.357-36. 2002.

AMORIM, R.F.B. **Metatrisilinas e β -catenina em carcinoma de células escamosas de língua: relação com o prognóstico tumoral.** 2004. 142f. Tese (Doutorado em Patologia Oral) – Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

ANTUNES, A. A.; ANTUNES, A. P.; SILVA, P. V.; AVELAR, R. L.; Santos, T. D. S. Câncer da língua: estudo retrospectivo de vinte anos. **Revista Brasileira Cirurgia de Cabeça Pescoço**, Recife, v. 36, n. 3, p.152-154, jul. 2007.

BAGAN, J V.; SCULLY, C. Recent advances in Oral Oncology 2007: epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis and prognostication. **Ann Oncol.**, v. 44, n. 2, p. 103-108, 2008.

BELL, R. B.; KADEMANI, D.; HOMER, L.; DIERKS, E. J.; POTTER, B. E. I. Tongue cancer: is there a difference in survival compared with other subsites in the oral cavity? **Jornal Oral Maxilofac Surg.**, Portland, v. 65, n.2, p.229-236, 2007.

BRENER S; JEUNON F. A; BARBOSA A. A; GRANDINETTI H.A. M. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Rev Bras Cancerol.**, Belo Horizonte, V. 53, N.1, p63-69. 2007.

CARLI, M. L.; SANTOS, L. S., PEREIRA, A. A. C., HONEMMANN, J. A. C.; Características clínicas, epidemiológicas e microscópicas do câncer bucal diagnosticado na Universidade Federal de Alfenas. **Rev Bras Cancerol.**, v. 55, n. 3, p. 205-11, 2009.

COSTA, A. L. L.; ARAÚJO JÚNIOR, R. R; RAMOS, C. C. F. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermoide oral. **Pesqui Odontol Bras.**, v.71, n.3, p.181-187, 2005.

DANTAS, D. D. L.; RAMOS, C. C. F.; COSTA, A. L. L.; SOUZA L. B. L. PINTO. Clinical-pathological parameters in squamous cell carcinoma of the tongue. **Braz. Dent. J.**, v.14, n.1, p.22-25, 2003.

GORSKY, M.; EPSTEIN, J. B.; OAKLEY, C.; LE, N. D.; HAY, J.; STEVENSON-MOORE, P. Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical

presentation, risk factors, staging, and outcome. **Oral Medicine**, British Columbia, v. 5, n. 98, p.546-552, nov. 2004.

GUERRA, M. R; GALLO, C.V.M; MENDONÇA, A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Rev Bras Cancerol.**, Espirito Santo, v. 3, n. 51, p.227-234, 2005.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2015**: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009.

NASCIMENTO, G.J.F. **Associação entre polimorfismos funcionais nos genes da MMP-7 e MMP9 e o perfil clinicopatológico do carcinoma epidermoide de língua**. Tese (Doutorado), Pós-Graduação em Patologia Oral do Departamento de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2010.

NEVILLE B. W.; DAY T. A. Oral Cancer and Precancerous Lesions. **CA Cancer J Clin.**, Atlanta, V.52, N.4, p195-215, 2002

OLIVEIRA L.R., SILVA A.R.; ZUCOLOTO G., Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermoide oral em uma população brasileira. **Jornal Brasileira Patologia Medica e Laboratorial**, v. 42, n. 5, p. 385-392, 2006..

SANO D., MYERS J. N. Metastasis of squamous cell carcinoma of the oral tongue. **Cancer Metastasis Rev.**, Houston, V.26, p.645–662, 2007.

TEIXEIRA A. K. M.; ALMEIDA M. E. L.; HOLANDA M. E; SOUSA F. B; ALMEIDA P. C. Carcinoma Espinocelular da Cavidade Bucal: um Estudo Epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. **Rev Bras Cancerol.**, Fortaleza, v.55, p.3, p.229-236. 2009.

VENTURI, B. R.; PAMPLONA, A. C.; CARDOSO, A. S. Carcinoma de células escamosas da cavidade oral em pacientes jovens e sua crescente incidência: revisão de literatura. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, v.70, n.5, p.679-686, 2004.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muito ainda precisa ser compreendido em relação ao carcinoma epidermoide em língua e suas variáveis. Por esta razão novos trabalhos devem ser feitos para estabelecer melhores critérios na intenção de permitir predizer o prognóstico dos pacientes.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CEP/UFRN).



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE – UFRN
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP**

Parecer Nº 82/2007

Prot. nº :	197/06 CEP-UFRN
Folha de Rosto:	119450
CAAE	0182.0.051.000-06
Projeto de Pesquisa:	Polimorfismos Funcionais nos genes de metaloproteinases de matriz em carcinoma epidermóide oral
Área de Conhecimento:	Grupo I
Pesquisador Responsável:	Roseana de Almeida Freitas
Responsável pela Instituição	Antonio de Lisboa Lopes Costa
Pesquisadores	Silvia Regina Batistuzzo de Medeiros
Colaboradores	Hébel Cavalcanti Galvão Leão Pereira Pinto Lélia Batista de Souza Márcia Cristina da Costa Miguel George João Ferreira do Nascimento Éricka Janine Dantas da Silveira
Instituição pesquisadora	Departamento de Odontologia Centro de Ciências da Saúde UFRN
Período:	Início – março de 2007 Término – setembro de 2009
No de sujeitos da pesquisa	90
Revisão Ética em	24 de maio de 2007

RELATO

Considerando que as pendências expostas por este Comitê, embora atendidas, deixou de cumprir algumas recomendações, que não constituem impeditivos éticos para que a pesquisa seja realizada, este Comitê enquadra o protocolo de pesquisa em pauta na categoria de **APROVADO COM RECOMENDAÇÕES**.

Recomendamos ao pesquisador responsável as seguintes correções no Termo d Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

1. item b) – **Riscos Possíveis e Benefícios Esperados** : segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) – item V – “ *toda pesquisa envolvendo seres humanos envolve riscos*”. Se esses riscos não são previsíveis ou mensuráveis deve ser dito ao participante :

2. item d) - **Indenização e Ressarcimento**: conforme o item V.7 da Res. 196/96 – CNS o pesquisador não deve isentar-se de nenhuma responsabilidade junto ao participante. Nesse sentido, o pesquisador deverá excluir a frase “ *portanto não está previsto nenhum ressarcimento financeiro*” e, cumprir a exigência da Res. 196/96 - CNS no seu item IV. 1h;

3. item e) - **Acesso às Informações**: a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, recomenda excluir : “*e o Comitê de Ética em Pesquisa*”

Além disso, este Comitê recomenda: iniciar o TCLE com o convite para a adesão do participante e não agradecimento, visto que ele ainda não participou da pesquisa.

Lembramos ao pesquisador que não é requisito descrito na Res. 196/96 – CNS solicitar o endereço do participante, portanto o mesmo deve ser excluído.

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UFRN) – Campus Universitário, Av. Senador Salgado Filho, s/n, Lagoa Nova, Natal, 59078-970, e-mail cepufnr@reitoria.ufrn.br

ANEXO B – Normas de Submissão da Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre

Diretrizes para Autores

1. A Revista da Faculdade de Odontologia da UFRGS destina-se à publicação de trabalhos de pesquisa básica e aplicada, artigos de divulgação e atualização em Odontologia, além de revisões sistemáticas da literatura com e sem meta-análises. Eventualmente, a Revista publica revisões da literatura tradicionais.

2. Os artigos devem ser inéditos, redigidos em português e/ou inglês e destinar-se exclusiva-mente à Revista da Faculdade de Odontologia da UFRGS, não devendo ser apresentados, simultaneamente, a outro periódico.

3. Os trabalhos originais deverão ser submetidos segundo as instruções disponíveis nas diretrizes para autores descritas aqui.

4. A Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJR. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

5. Estudos que envolvam seres humanos deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e/ou com a Declaração de Helsinki, devendo constar no texto a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

6. Os trabalhos encaminhados deverão obedecer à NBR 6022 (Informação e Documentação – Artigo em Publicação Periódica Científica Impressa – Apresentação), redigidos em fonte Times New Roman de 12-pontos, com espaçamento 1.5, página tamanho A4, margem de 3cm de cada lado perfazendo no máximo 15 páginas, incluindo tabelas e figuras, e conter os seguintes elementos:

Título

Conciso e indicativo dos objetivos e métodos do estudo.

Resumo

Deverão ser redigidos resumos em português e inglês. O Resumo deve ser acompanhado das palavras-chave retiradas dos Descritores em Ciências da Saúde - DeCS/MeSH (<http://www.decs.bvs.br/>). O Resumo não deve exceder

250 (duzentas e cinquenta) palavras e deve conter por escrito os tópicos Objetivos, Materiais e métodos, Resultados e Conclusão.

Corpo do trabalho

O corpo do trabalho deverá conter: Introdução (contendo a revisão da literatura), Materiais e métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências [ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do(s) autor(es), obedecendo à NBR 6023 (Informação e Documentação – Referências – Elaboração)].

Página de rosto

Para garantir o cegamento da avaliação por pares, a página de rosto deve ser enviada como documento suplementar. Na página de rosto deverá constar o título em português e inglês, nome(s) do(s) autor(es) completo seguido(s) por um ou mais asteriscos os quais, ao fim da página, se referirão à titulação, vínculo institucional e cidade da instituição do(s) autor(es). Os nomes dos autores deverão aparecer na mesma ordem em que foram inseridos no sistema da revista que será a ordem para publicação. Além disso, inserir nome do autor correspondente, endereço completo, telefone de contato (se desejado) e email. Se for subvencionado, indicar o patrocinador e o número do processo.

IMPORTANTE: O nome de todos os autores, juntamente com seus dados, deverá ser incluído no sistema durante a submissão online, no passo 2 (preenchimento dos metadados, botão "Incluir Autor"). A ordem dos autores deve seguir a ordem para publicação.

Notas sobre referências:

- As referências são alinhadas à margem esquerda da página.

Deve-se usar uma forma consistente de destaque tipográfico para todas as referências. Sugere-se destacar em negrito os seguintes itens nas referências:

- livros: título do livro
- capítulos de livros: título do livro
- artigo de revista: título da revista
- tese ou dissertação: título da tese ou dissertação
- artigo de jornal: título do jornal
- comunicação informal: título da informação

- As abreviaturas dos títulos dos periódicos deverão: seguir a NBR 6032 (Abreviação de Títulos de Periódicos e Publicações Seriadas) para os títulos nacionais. Para títulos estrangeiros utilizar as abreviações do PubMed/Medline.

- A lista de referências não é numerada.

Exemplos de referências

Edição

A informação da edição é indicada somente a partir da segunda edição, em algarismos arábicos, acompanhados da expressão "ed.". Para línguas estrangeiras, observar as abreviaturas dos numerais ordinais e da palavra edição no idioma do documento.

KRUGER, G. O. Cirurgia bucal e maxilo-facial. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. 546p.

SCHAUM, D. Schaum's outline of theory and problems. 5th ed. New York: Schaum Publishing, 1956.

Livro com 1 autor

TEN CATE, A.R. Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. 395p.

Livro com 2 autores

STAFNE, E. C.; GIBILISCO, J. A. Diagnóstico radiográfico bucal. 4.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1992. 434p.

Livro com 3 autores

SCARSO FILHO, J.; BARRETO, M. A.; TUNES, V. R. Planejamento estético, cirúrgico e protético em implantodontia. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

Livro com mais de 3 autores

MONDELLI, J. et al. Restaurações estéticas. São Paulo: Sarvier, 1987.

Capítulo de livro com autor do capítulo = Autor do livro

PICOSSE, M. Cavidade pulpar. In: ____ .Anatomia dentária. 4.ed. São Paulo: Sarvier, 1987. Cap. 4, p. 78-92.

Capítulo de livro com autor do capítulo diferente do Autor do livro

GENCO, R. Aspectos imunológicos da cárie dentária. In: MENAKER, L. Cáries dentárias: bases biológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. Cap. 15, p. 293-300.

Periódico no todo

REVISTA GAÚCHA DE ODONTOLOGIA. Porto Alegre: Inodon, v. 1, 1953 - Bimestral

Artigo de periódico

PRATIS, N. S.; BACCHI, E. O. S. Tratamento ortodôntico da Classe III. R. Gaúcha Odontol., Porto Alegre, v. 37, n. 5, p. 331-34, set./out. 1989.

BADER, J.; ISMAEL, A.; CLARKSON, J. Evidence-based dentistry and the dental research community. J. Dent. Res., Washington, v. 78, no. 9, p. 1480-1483, Sept. 1999.

Trabalhos Acadêmicos (teses, dissertações, entre outros)

GARCIA, R. Densidade óssea: estudo da área entre incisivos laterais e caninos na maxila em humanos. 1995. 122f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio do Sul, Porto Alegre.

Legislação (Constituição, Leis, Decretos, Portarias, Resoluções etc)

BRASIL. Lei nº 9434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 5 fev. 1997. Seção 1, p. 2191.

Artigo de Jornal

AMARAL, L. H. Dentistas levam micro ao consultório. Folha de São Paulo, São Paulo, 17 jan. 1990. Caderno de Informática, p.6.

Comunicação Informal (palestras, debates, aulas, programa de TV e rádio telefonemas, dados obtidos por comunicação verbal, não publicados), indicar entre parênteses, a expressão informação verbal, mencionando-se os dados disponíveis em nota de rodapé.

No texto:

O novo medicamento estará disponível até o final deste semestre (informação verbal).¹

No rodapé da página:

Notícia fornecida por John A. Smith no Congresso Internacional de Engenharia Genética, em Londres, em outubro de 2001.

Informações obtidas em meio eletrônico

Para as referências obtidas em meios eletrônicos, adotam-se os mesmos padrões dos exemplos acima, obtidos em suportes convencionais, devendo conter os seguintes elementos: autor(es), título/subtítulo (da parte e/ou da obra como um todo), dados da edição, dados da publicação (local, editor, data). Em seguida, deve-se acrescentar as informações relativas à descrição física do meio ou suporte.

Quando se tratar de obras consultadas on-line, são essenciais as informações sobre o endereço eletrônico, apresentado entre os sinais < >, precedidos da expressão "Disponível em:" e a data de acesso ao documento, precedida da expressão "Acesso em:", de acordo com a NBR 6023 (Informação e Documentação – Referências – Elaboração).

Nota: Não se recomenda referenciar material eletrônico de curta duração nas redes.

Parte de Monografia

SÃO PAULO (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio-ambiente. In:____. Entendendo o meio ambiente. São Paulo, 1999. v.1. Disponível em: <<http://bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>> Acesso em: 8 de mar. 1999.

Artigo, matéria, reportagem publicados em periódicos, jornais
 RIBEIRO, P.S.G. Adoção à brasileira: uma análise sócio-jurídica. Datavenia, São Paulo, ano 3, n. 18, ago. 1998. Disponível em: <<http://www.datavenia.inf.br/frameertig.html>> Acesso em: 10 set. 1998.

Eventos (congressos, seminários etc.)
 CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996. Recife. Anais eletrônicos... Recife: UFPE, 1996. Disponível em: . Acesso em: 21 jan. 1997.

Trabalho de Congresso
 SABROZA, P.C. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, 4., 1998. Rio de Janeiro. Anais eletrônicos... Rio de Janeiro: ABRASCO, 1998. Mesa-redonda. Disponível em: <<http://www.abrasco.com.br/epirio98>> Acesso em: 17 jan. 1999.

Legislação
 BRASIL. Lei nº 9434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 5 fev. 1997. Seção 1, p. 2191. Disponível em: <<http://www.planalto.gov.br/CCIVIL/LEIS/L9434.htm>>. Acesso em: 25 mar. 2010.

E-mail
 ACCIOLY, F. Título [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por em 26 jan. 2000.

Nota: As mensagens que circulam no correio eletrônico devem ser referenciadas somente quando não se dispuser de nenhuma outra fonte para referenciar o assunto em discussão. Estas mensagens têm caráter informal, interpessoal e transitório, portanto não se recomenda seu uso como fonte científica ou técnica de pesquisa.

Citações
 As citações devem ser indicadas no texto por um sistema autor-data e obedecer à NBR 10520 (Informação e Documentação – Citações em Documentos - Apresentação).

- Citação de citação (citação direta ou indireta de um texto em que não se teve acesso ao original. No texto indicar o autor citado, seguido da expressão apud e o autor que cita, da obra que se consultou o original. Colocar a referência do citado em nota de rodapé, e a referência da obra que cita (original) na lista de referências.

No texto:

Para Evans¹ (2001 apud GROSSI, 2003) a coloração da dentina...

No rodapé da página:

¹EVANS, G. Dentina. R. Gaúcha Odontol., Porto Alegre, v.66, n 3, p. 22-35, jan./mar. 2001 apud GROSSI, M., 2003, p. 12.

Notas:

- Sempre que possível, consultar e referenciar o documento original, evitando o uso da citação de citação.

- A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

- Comunicações pessoais, trabalhos em andamentos e inéditos não devem ser incluídos na lista de referências, mas citados em notas de rodapé.

- Ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos, etc.) devem estar inseridas no corpo do trabalho.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor".

Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (desde que não ultrapasse os 2MB)

Todos os endereços de páginas na Internet (URLs), incluídas no texto (Ex.: <http://www.ibict.br>) estão ativos e prontos para clicar.

O texto está em espaço 1,5; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.

A identificação de autoria deste trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em Assegurando a Avaliação por Pares Cega.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.