



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**THAMIRYS DANTAS NÓBREGA**

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA E SOBREVIDA DE**  
**PACIENTES COM CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LÍNGUA**

**NATAL – RN**

**2016**

**THAMIRYS DANTAS NÓBREGA**

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA E SOBREVIVÊNCIA DE  
PACIENTES COM CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE  
LÍNGUA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lélia Batista de Souza

NATAL – RN  
2016

Catálogo na Fonte. UFRN/ Departamento de Odontologia  
Biblioteca Setorial de Odontologia “Profº Alberto Moreira Campos”.

Nóbrega, Thamirys Dantas.

Avaliação clinicopatológica e sobrevida de pacientes com carcinomas  
epidermoides de língua / Thamirys Dantas Nóbrega. – Natal, RN, 2016.

42 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Lélia Batista de Souza.

Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal do Rio  
Grande do Norte. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Odontologia.

1. Neoplasias Bucais – Monografia. 2. Neoplasias de Língua – Monografia. 3.  
Carcinoma de Células Escamosas – Monografia. I. Souza, Lélia Batista de. II.  
Título.

RN/UF/BSO

Black D 61

**Thamirys Dantas Nóbrega**

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA E SOBREVIDA DE PACIENTES COM  
CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LÍNGUA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Profa. Dra. Léia Batista de Souza  
UFRN  
Orientadora

---

Prof. Dr. Leão Pereira Pinto  
UFRN  
Membro

---

Prof. Dr. Antônio de Lisboa Lopes Costa  
UFRN  
Membro

NATAL - RN  
2016

## **DEDICATÓRIA**

À minha mãe Fabiula Dantas por compartilhar de todos os momentos da minha vida de forma tão forte, confiante e cheia de amor. A senhora é o motivo de todas as minhas conquistas.

Aos meus avós Francisco Dantas e Otília Dantas que são meus maiores fãs e deixam em mim marcas inapagáveis de um amor pleno, puro e incondicional.

Muito obrigada para aqueles cuja minha gratidão será eterna!

## AGRADECIMENTOS

A Deus minha gratidão por todas as realizações que pude concretizar e por me guiar nos caminhos do bem me proporcionando ser instrumento da Tua graça aonde for.

À minha mãe, grande incentivadora dos meus sonhos e meu combustível diário onde encontro motivação para lutar. És virtuosa e é admirável observar uma mulher de esforços constantes e diários buscando sempre dar o melhor de si sem reservas. Seus filhos são imensamente gratos em tê-la como mãe, pois sempre será nosso eterno amor e fonte de inspiração.

Aos meus avós Otilia e Francisco Dantas, pois o amor incondicional de vocês e esta generosidade sem limites com um carinho tão desmedido e cativante, me proporcionaram a graça de conhecer o amor sublime. Não consigo quantificar o amor que sinto por vocês, mas sei que é único, fascinador e inesquecível.

Francisco e Tharcísio, meus irmãos amados que são meu alento e amor maior. Tê-los em minha vida é a certeza que terei sempre alguém para comemorar as conquistas, torcer pelos meus planos, chorar os fracassos e lembrar sempre quais são meus sonhos. Amo vocês.

Minha amada Tia Aninha e vovó Ivonete, obrigada pelo apoio incondicional e constante, a ajuda de vocês foi fundamental para que eu chegasse até aqui. Obrigada por atender minhas necessidades como se fossem de vocês, espero que um dia possa retribuir tudo que fazem por mim com um coração tão cheio de amor, disposição e caridade como o de vocês.

A meu namorado, Renan, pela presença em todos os momentos e por ser paciente e compreensivo comigo. A nossa torcida é mútua! Que Deus nos conserve assim para que cresçamos juntos sempre com muito respeito e amor.

Aos meus amigos Carla, Klinger, Aliane, Rodolfo, pois tornaram a rotina agitada e estressante da faculdade muito mais fácil de ser enfrentada com a presença de vocês por perto. Obrigada, por serem a minha família aqui.

À Kézia, minha melhor parceria da vida! É com sentimento de gratidão e dever cumprido, que agradeço por todos os dias compartilhados ao seu lado, foram longos anos de aprendizados, troca de conhecimentos, confiança e respeito. Desejo muito sucesso na sua jornada, que Deus sempre guie seus passos aonde for e nunca se esqueça da sua melhor dupla.

À minha orientadora Lélia Batista de Souza por acreditar em meu potencial e me proporcionar oportunidades únicas de um conhecimento vasto e experiência incríveis durante toda a graduação.

**“Faz forte ao cansado e multiplica as forças ao que não tem nenhum vigor. Os jovens se cansam e se fatigam, e os moços de exaustos caem, mas os que esperam no Senhor renovam suas forças, sobem com asas como águias, correm e não se cansam, caminham e não se fatigam”.**

**Is 40.29-31**



**Avaliação clinicopatológica e sobrevida de pacientes com carcinomas  
epidermoides de língua**  
**Clinicopathological evaluation and survival of patients with tongue squamous cell  
carcinomas**  
**Evaluación clínico-patológica y sobrevida de pacientes con carcinomas  
escamocelulares de lengua.**

Thamirys Dantas Nóbrega<sup>1</sup>, Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz<sup>2</sup>, Edilmar de Moura Santos<sup>3</sup>, Antônio de Lisboa Lopes Costa<sup>4</sup>, Leão Pereira Pinto<sup>4</sup> e Lélia Batista de Souza<sup>5</sup>.

1. Graduanda em Odontologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
2. Doutorando em Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
3. Professor colaborador do curso de medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
4. Doutor em Patologia Oral e Professor do Programa de Pós-graduação em Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
5. Doutora em Patologia Oral e Professora do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Endereço para correspondência

Lélia Batista de Souza

Departamento de Odontologia – UFRN - Disciplina de Patologia Oral

Avenida Senador Salgado Filho, 1787 – Lagoa Nova

CEP 59056-000 – Natal-RN

Telefax: (084) 215-4138

e-mail: [leliabsouza@gmail.com](mailto:leliabsouza@gmail.com)

**CONFLITO DE INTERESSES**

Não há conflito de interesses a declarar

## RESUMO

**Introdução:** O carcinoma epidermoide (CE) é a neoplasia maligna mais frequente na cavidade oral e a língua o local mais afetado com um prognóstico pobre por se tratar de uma lesão bastante agressiva e infiltrativa, alta frequência de metástases em linfonodos e menos diferenciadas. **Objetivo:** O objetivo da presente pesquisa foi estudar o perfil clinicopatológico em uma série de casos de carcinoma epidermoide de língua, além de verificar o tipo de tratamento instituído e a sobrevida nestes casos. **Metodologia:** Consistiu em um estudo observacional e retrospectivo do tipo transversal com análise documental dos casos de carcinoma epidermoide de língua de pacientes que foram atendidos no serviço do Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal-RN, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011. **Resultados:** Dos 412 pacientes diagnosticados no período, 298 (72,3%) eram homens, a idade média do grupo foi 60,5 anos. A maioria dos pacientes foi diagnosticada em estágios III ou IV (69,2%) no entanto, quando diagnosticados em estágios iniciais apresentaram maior sobrevida, assim como aqueles submetidos apenas à cirurgia como forma de tratamento e os que não apresentaram linfonodos acometidos ao diagnóstico. **Conclusão:** O diagnóstico do câncer oral ainda se faz em estágios tardios, o que influencia negativamente a sobrevida global dos pacientes e maior ênfase deve ser dada à capacitação dos profissionais para o reconhecimento precoce do câncer e à conscientização da população de risco.

**Palavras-chave:** Neoplasias Bucais, Neoplasias da Língua, Carcinoma de Células Escamosas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common malignant neoplasia in the oral cavity and the tongue is the most affected area of the oral cavity and with a poor prognosis since it is a very aggressive and infiltrative lesion, with high frequency of metastases in lymph nodes and less differentiated. **Objective:** The objective of this research was to study the clinicopathological profile in a number of cases of squamous cell carcinoma of the tongue, and check the set type of treatment and survival in these cases. **Methodology:** This research was an observational and retrospective cross-sectional study with documental analysis of cases of squamous cell carcinoma of the tongue of patients who were treated at the service of Dr. Luiz Antonio Hospital, Natal, Brazil, from January 2001 to December 2011. **Results:** From 412 patients diagnosed in the period, 298 (72.3%) were mens, the average age of the group was 60.5 years. Most patients were diagnosed at stage III or IV (69.2%), however, when diagnosed in early stages they've had higher survival, as well as those submitted only to surgery as a treatment and those who did not present affected lymph nodes at diagnosis. **Conclusion:** The diagnosis of oral cancer is still made in advanced stages, which negatively influences the overall survival of patients and greater emphasis should be given to the training of professionals for the early detection of cancer and to the awareness of the population at risk.

**Keywords:** Mouth Neoplasms, Tongue Neoplasms, Carcinoma Squamous Cell.

## RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma escamocelular (CE) es la neoplasia maligna más frecuente en la cavidad bucal, siendo la lengua el sitio más afectado, con un mal pronóstico, ya que se trata de una lesión bastante agresiva e infiltrativa, con alta frecuencia de metástasis en los ganglios linfáticos y menos diferenciada. **Objetivo:** El objetivo de esta investigación fue estudiar el perfil clínico-patológico en una serie de casos de carcinoma de células escamosas de lengua, así como verificar el tipo de tratamiento instituido y la sobrevida en estos casos. **Metodología:** Se trató de un estudio observacional y retrospectivo de tipo transversal con análisis documental de los casos de carcinoma escamocelular de lengua de pacientes que fueron tratados en el servicio del Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal-RN Brasil, en el periodo de enero del 2001 hasta diciembre del 2011. **Resultados:** De 412 pacientes diagnosticados en el período, 298 (72,3%) eran hombres, la edad media del grupo fue de 60,5 años. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en los estadios III o IV (69,2%), sin embargo, cuando fueron diagnosticados en estadios más tempranos presentaron mayor sobrevida, así como aquellos sometidos solamente a cirugía como forma de tratamiento y los que no presentaban ganglios linfáticos afectados al momento del diagnóstico. **Conclusión:** El diagnóstico de cáncer bucal aún se realiza en estadios tardíos, lo que influye negativamente en la sobrevida global de los pacientes y debe ser dado un mayor énfasis a la capacitación de profesionales para la detección precoz del cáncer y la concientización de la población en riesgo.

**Palabras clave:** Neoplasias de la Boca, Neoplasias de la Lengua, Carcinoma de Células Escamosas, Carcinoma de Células Escamosas

## LISTA DE TABELA

<b>Tabela 1.</b>	Avaliação univariada e proporcionalidade.....	<b>29</b>
<b>Tabela 2.</b>	Análise multivariada com regressão de Cox ajustado.....	<b>30</b>
<b>Tabela3.</b>	Avaliação da associação das características clinicopatológicas e o desfecho dos carcinomas epidemoides de língua.....	<b>31</b>

## LISTA DE FIGURA

<b>Figura 1</b>	Função de sobrevida Kaplan-Meier.....	<b>32</b>
-----------------	---------------------------------------	-----------

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>
	<b>TABELAS.....</b>	<b>29</b>
	<b>FIGURA.....</b>	<b>32</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma importante causa de morbidade e mortalidade no mundo, com taxa de incidência variando largamente de acordo com a localização geográfica e, dentro de uma mesma localização, varia entre grupos categóricos de acordo com idade, sexo e raça<sup>1</sup>.

Sendo assim, apresenta-se como um problema de saúde pública principalmente em países de baixa e média renda sendo, portanto, prioridade de saúde para esses países que atualmente já aportam a maior carga de câncer no mundo porém, com sistemas de saúde particularmente despreparados para atender a este desafio<sup>2</sup>.

O carcinoma epidermoide oral (CEO), também conhecido como carcinoma de células escamosas oral é o mais frequente tipo de câncer de origem no epitélio de revestimento da mucosa oral<sup>3</sup>.

Sua incidência mundial é bastante variável, sendo o principal tipo de câncer nos países do sudeste asiático. O câncer de cavidade oral faz parte do conjunto de tumores que afetam a cabeça e o pescoço, sendo que em 2012, foram estimados cerca de 300 mil casos novos no mundo e desses, aproximadamente dois terços são pacientes do sexo masculino. Para a mortalidade, foram estimados 145 mil óbitos por câncer no mundo, em 2012, com cerca de 80% ocorrendo em regiões menos favorecidas<sup>4</sup>.

O consumo do álcool e do tabaco são considerados os principais fatores de risco para o desenvolvimento de CEO no entanto, somente uma fração das pessoas com esses hábitos desenvolverão essa neoplasia<sup>5</sup>. Segundo Bagan, Scully os fatores genéticos individuais contribuem para maior susceptibilidade e diferenças observadas no comportamento clínico e prognóstico entre diferentes pacientes<sup>6</sup>.

Considerando as diversas localizações onde podem se desenvolver o carcinoma epidermoide oral, evidencia-se uma maior propensão de ocorrência na língua, sendo a borda lateral, a região mais afetada. Devido à grande taxa de recorrência pós-cirúrgica, apresenta grande predisposição para desenvolver metástases em linfonodos regionais e são, dentre os tumores orais, os que detêm as piores taxas de sobrevida<sup>7,8</sup>.

A agressividade desses tumores está relacionada a diversos fatores dentre os quais se citam o grau histológico de malignidade, tamanho da lesão, presença de metástase no momento do diagnóstico e localização anatômica do tumor<sup>9</sup>.



O tratamento dos tumores depende, de modo geral, da localização, do estadiamento clínico, da gradação histopatológica e das condições físicas do paciente, sendo realizado através de três modalidades: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, de maneira individualizada ou em associação. O índice de sobrevida em 5 anos é baixo e não apresentou grandes alterações nas últimas três décadas, apesar dos avanços na terapia<sup>10</sup>.

Sendo assim, o CEO apresenta uma taxa de 50% de sobrevida em 5 anos, ou menos. Esta taxa pode ser aumentada quando as lesões são diagnosticadas em estádios menos avançados. Por isso, acredita-se que detectar o câncer de boca em estágio precoce é o meio mais efetivo de reduzir a morbidade, complexidade e magnitude do tratamento<sup>10</sup>.

Portanto, considera-se a necessidade do estudo de parâmetros clínicos e patológicos e de métodos diagnósticos que possam agilizar o reconhecimento precoce do câncer oral e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico dos pacientes. O objetivo desse estudo foi realizar uma análise clinicopatológica em uma série de casos de carcinoma epidermoide de língua bem como avaliar a sobrevida destes pacientes, enfatizando o comportamento comprometedor que neoplasias malignas exercem sobre o equilíbrio biológico, sendo este o tumor maligno mais predominante na cavidade oral com severo comprometimento sobre todo o organismo apresentando elevadas taxas de mortalidade e sobrevida relativamente baixa mesmo com os avanços na abordagem terapêutica e do diagnóstico.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente projeto de pesquisa foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (CEP/LIGA), através da Plataforma Brasil sendo aprovado com o parecer 923.192/2014.

A presente pesquisa consistiu em um estudo observacional e retrospectivo do tipo transversal com análise documental dos casos de carcinoma epidermoide de língua de pacientes que foram atendidos no serviço do Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal-RN, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011.

Os prontuários dos pacientes com CEO deviam conter confirmação do diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de língua e os dados clínicos coletados dos prontuários dos pacientes foram sexo, idade, metástase linfonodal, metástase à distância, recidiva local, sobrevida, tratamento, data do último acompanhamento ou data do óbito.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes que apresentavam carcinoma de células escamosas oral e não estavam localizados na língua (porção oral) e que apresentavam ausências de dados nos prontuários a respeito de metástase, recorrência e sobrevida e os casos em que foi realizada apenas biópsia incisiva. Foram considerados para estudo, casos que tivessem pelo menos cinco anos de acompanhamento para que fossem obtidos os dados de recidiva e sobrevida.

O banco de dados foi montado e analisado no software Stata/IC versão 12.0 (StataCorp, College Station, TX). O método Kaplan-Meier foi utilizado para a análise de sobrevida e o teste Log Rank para comparação das curvas de sobrevida. Para selecionar as variáveis candidatas a entrar no modelo foram consideradas as variáveis com  $p \leq 0,250$  no Log Rank, no teste de proporcionalidades apresentavam  $p > 0,05$  e nos gráficos de proporcionalidades do risco não se tocavam. A análise multivariada foi realizada com a regressão de Cox sendo introduzido no modelo uma variável de cada vez na ordem do maior HR para o menor, sempre em busca de uma menor verossimilhança e um modelo significativo ( $p \leq 0,05$ ). Nas análises dos resíduos do modelo com Sehoenfeld, Cox-Snell e resíduo escore (DFBETA), não houve casos que poderiam interferir. Na avaliação das associações significativas das características clinicopatológicas e o desfecho, o teste utilizado foi Qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5%.

### 3 RESULTADOS

Do total de 412 pacientes incluídos no estudo, 298 (72,3%) eram homens e 114 (27,7%) eram mulheres. A idade média do grupo analisado foi 60,5 anos ( $\pm 14,1$ ) com mínimo de 19 anos e máximo de 100 anos. Com relação à escolaridade, em 106 (25,7%) pacientes essa informação não foi encontrada, 117 (28,4%) eram analfabetos e 189 (45,9%) tinha alguma escolaridade (ensino fundamental, médio ou superior).

Foram encontrados mais de um tumor primário em 17 (4,12%) pacientes o que confirma a possibilidade do tumor acometer mais de um sítio anatômico. Além disso, 76 (18,45%) foram diagnosticados anteriormente, no entanto, não se submeteram ao tratamento contribuindo, assim, para uma sobrevida baixa quando comparada com os que foram diagnosticados e realizaram o tratamento.

Com relação aos principais fatores de risco o uso do tabaco e o consumo do álcool foram relatados por 313 (76%) e 241 (58,5%) casos, respectivamente. Apenas 23 (5,6%) relataram não apresentar o hábito de fumar e 76 (18,4%) afirmaram não consumir álcool.

Ao analisar o tipo de tratamento instituído, encontramos que 35 (8,5%) pacientes não realizaram nenhum tipo de tratamento, 122 (29,6%) foram submetidas à quimioterapia e radioterapia, 131 (31,8%) submeteram-se a cirurgia e associações. Dentre 123 pacientes, 74 (18,2%) foram submetidos apenas ao tratamento cirúrgico, 34 (8,3%) realizaram a radioterapia isoladamente e 15 (3,6%) o tratamento de eleição foi a quimioterapia exclusiva.

Com relação classificação do TNM levando em consideração a extensão local (T) 223 pacientes apresentaram-se em T3 e T4 correspondendo a 87 (21,1%) e 136 (33%) casos, respectivamente. Apenas 10 casos (2,4%) foram classificados como T1 o que mostra que poucos pacientes são diagnosticados em estágio inicial da doença e 59 (14,3%) pacientes não apresentavam essa informação. Em relação a disseminação regional (N), 125 (30,3%) foram classificados como N0 e 110 (26,7%) como N2 e N3. Em 104 (25,2%) pacientes não havia esta informação. Com relação aos estágios de classificação do TNM, 68 (16,5%) apresentaram-se em estágio I ou II e 285 (69,2%) em III ou IV.

Dos 412 casos acompanhados, 86 (20,8%) foram censurados e 224 (54,36%) foram a óbito no período de cinco anos, sendo que a sobrevida mediana foi de 1,77 anos (IC 95% = 1,42 - 2,53 anos). A sobrevida em cinco anos foi de 42,61% (IC 95% = 37,56 - 47,56%) e permaneceu estável depois desse período (figura 1).

A média de tempo de acompanhamento dos casos que foram a óbito foi de 24,6 meses. Em 20 (8,92%) pacientes o acompanhamento foi  $\leq$  a 0,1 mês, enquanto que o restante variou entre 0,1 a 96 meses.

Na análise univariada os fatores que influenciaram significativamente a sobrevida pela análise de Kaplan-Meier e pelo teste de Log Rank foram: o estadiamento, T e N (do TNM) e tratamento os quais estão associados à menor sobrevida específica para o CEO conforme apresentados na tabela 1.

Quando realizada a regressão de Cox para análise multivariada verificou-se que de todas as variáveis significativas pelo teste de log rank apenas o T (do TNM) e tratamento (sim/não) foram consideradas independentes quando relacionadas à sobrevida global no estudo. Portanto, os pacientes com tumores T3 e T4 e que não se submeteram ao tratamento apresentaram pior sobrevida (Tabela 2).

Avaliamos, também, a associação das características clinicopatológicas e desfecho da doença através do teste Qui<sup>2</sup> e verificamos que o hábito de fumar, tratamento (sim ou não), tratamento cirúrgico, tratamento quimioterápico e estadiamento apresentaram  $p < 0,05$  sendo, portanto, significantes no desfecho da doença. Assim, apresentam pior desfecho (óbito) aqueles que apresentam o hábito de fumar, não realizaram tratamento e a terapia de escolha não foi cirúrgico e sim quimioterápico e apresentaram estadiamento III ou IV (Tabela 3).

#### 4 DISCUSSÃO

O câncer oral apresenta uma significativa incidência e mortalidade na população, além disso, pode originar impactos negativos na qualidade de vida dos indivíduos, acarretando problemas na deglutição, fala, bem como, desfigurações faciais relevantes que podem gerar sérios problemas na vida social dos indivíduos<sup>2</sup>.

O Carcinoma epidermoide de língua (CEL) é o câncer mais comum da cavidade oral, respondendo por 25% a 40% dos casos. A língua tem uma rica rede linfática e uma estrutura muscular que a torna o sítio mais frequentemente associado com metástases cervicais dentre os tumores dos outros sítios da boca apresentando, portanto, um pobre prognóstico<sup>12</sup>.

Os principais fatores de risco associados à doença são: alterações genéticas, imunossupressão, deficiências nutricionais e principalmente, exposição a fatores de ação carcinogênica comprovada como o tabagismo e o etilismo, os quais quando juntos apresentam um efeito sinérgico entre esses fatores e uma relação diretamente proporcional com a quantidade e tempo de exposição. Além desses fatores, também são citados a exposição à radiação solar para carcinoma de lábio e alguns vírus como o papiloma vírus humano (HPV)<sup>1,11</sup>.

Entre os métodos terapêuticos aplicáveis ao câncer de boca pode-se destacar a cirurgia e/ou a radioterapia, isolada ou associada. Atualmente, poucas são as neoplasias malignas tratadas apenas com uma modalidade terapêutica. Daí, a importância de uma assistência multiprofissional pela integração de serviços oncológicos (de cirurgia, radioterapia e quimioterapia), entre si e com serviços gerais, nas estruturas hospitalares<sup>4</sup>.

Para lesões iniciais, tanto a cirurgia quanto a radioterapia têm bons resultados e a indicação vai depender da localização do tumor e das alterações funcionais provocadas pelo tratamento (cura em 80% dos casos). No entanto, mesmo lesões iniciais da cavidade oral, principalmente aquelas localizadas na língua e/ou assoalho de boca, podem apresentar disseminação subclínica para os linfonodos cervicais em 10% a 20% dos casos. Assim, pode ser indicado o tratamento cirúrgico ou radioterápico eletivo do pescoço<sup>4</sup>.

A quimioterapia associada à radioterapia é empregada nos casos mais avançados, quando a cirurgia não é possível. O prognóstico, nestes casos, é extremamente grave, tendo em vista a impossibilidade de se controlar totalmente as lesões extensas, a despeito dos tratamentos aplicados<sup>4</sup>.

Aos analisarmos os aspectos clínicos mais relevantes na abordagem como indicadores prognósticos significantes do paciente com câncer de língua, pode - se destacar que a idade do paciente, localização da lesão, espessura do tumor primário e o estadiamento TNM impactam positiva ou negativamente no prognóstico dos pacientes<sup>13</sup>.

Com relação aos piores indicadores de prognósticos estão: pacientes com mais de 60 anos de idade, com tumor localizado em língua e que apresenta a espessura do tumor primário compreendido entre T3 ou T4 e o estadiamento clínico III ou IV <sup>13</sup>.

O carcinoma epidermoide de língua ocorre principalmente, em pacientes do sexo masculino com idade média de 60 anos <sup>10,14,15,16,17</sup>. Estes relatos corroboram os achados de nosso estudo de 412 casos de CEL oriundos dos arquivos do Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal – RN no qual ocorreu predileção pelo sexo masculino em 72,3% dos casos provavelmente, em função dos homens estarem mais expostos aos fatores de risco como a associação entre o álcool e tabaco que é um hábito menos frequente entre as mulheres.

Em nosso estudo a média de idade foi de 60,5 anos ( $\pm 14,1$ ) com o mínimo de 19 e máximo de 100 anos, com predominância entre 0-60 anos (50,96%) semelhante aos achados em diversos estudos <sup>10, 14, 15, 16,17</sup>. Destaca-se que a maior prevalência de pacientes foi entre 50 – 59 (26,21%) anos de idade fato este semelhante aos achados no estudo desenvolvido por Antunes<sup>8</sup>.

Em pesquisa desenvolvida por Honorato<sup>10</sup> em uma amostra de 320 pacientes, todos afirmaram o hábito de consumir álcool e/ou fumar tabaco. Em nosso estudo, composto por 412 pacientes apenas 23 (5,6%) relataram não apresentar o hábito de fumar e 76 (18,4%) afirmaram não consumir álcool.

Através da análise univariada e do teste qui<sup>2</sup> foi avaliado o hábito de fumar com o desfecho (vivo/óbito) sendo evidenciado que 205 pacientes vieram a óbito e, dentre eles, 194 (93,97%) apresentavam o hábito de fumar ou eram ex-fumantes resultando, assim, em uma sobrevida baixa (38,11%).

O prognóstico do CEL melhora se for identificado em fases iniciais. No entanto, devido a pouca ou nenhuma sintomatologia nessa fase e, por vezes, ter uma aparência inofensiva estes fatos acabam por contribuir para um diagnóstico e tratamento tardio<sup>10</sup>.

No presente estudo, o diagnóstico em estádios avançados ocorreu em 285 (69,2%) pacientes, refletindo a demora pela procura de um serviço especializado ou para se chegar a

um diagnóstico definitivo corroborando com trabalhos que evidenciaram que 68,9% dos casos foram diagnosticados em estágios avançados agravando, assim, o prognóstico dos pacientes.

A análise de regressão de Cox e análise multivariada foi verificada que de todas as variáveis significativas pelo teste de log rank o tratamento (sim/não) foi uma das consideradas independentes quando relacionada à sobrevida global no estudo. Portanto, o fato do paciente realizar o tratamento ou não, apresentou uma significância  $p < 0,001$ , ou seja, quem não se submeteu ao tratamento apresentou razão de risco de 671 vezes mais chances de óbito e uma sobrevida de 4,35 % quando comparados com os que realizaram tratamento.

Com relação ao tratamento a ser aplicado, este depende do sítio anatômico e do estágio da doença, além do estado de saúde geral do paciente. Dessa forma, quanto mais precoce o diagnóstico, menos agressivo será o tratamento, proporcionando assim melhor função e estética das estruturas envolvidas<sup>4</sup>.

No estudo de Honorato<sup>10</sup> os pacientes submetidos à cirurgia exclusiva apresentaram melhor sobrevida global quando comparados às outras formas de terapia. Em nosso estudo, 74 (18,2%) pacientes foram submetidos à cirurgia exclusiva e 131 (31,8%) submeteram-se a cirurgia e associações. Assim, através da análise univariada verificou-se que o fato de realizar tratamento cirúrgico está associado à sobrevida específica para CEL ( $p < 0,001$ ), pois dos pacientes que realizaram cirurgia, apenas 70 vieram a óbito e apresentam uma sobrevida em 5 anos de 62,49%.

Contudo, em estudos que incluem pacientes que foram tratados com diferentes modalidades terapêuticas, a sobrevida global em 5 anos diminuiu bastante, chegando a atingir 24%<sup>10</sup>. Na presente amostra, os pacientes submetidos a radioterapia e quimioterapia apresentaram sobrevida de 38,90% e 35,36%, respectivamente.

Ao realizar a associação do tratamento cirúrgico e quimioterápico e a sua influência no desfecho da doença (vivo/óbito), através do teste qui<sup>2</sup> encontrou-se que dos 185 pacientes que realizaram tratamento cirúrgico, 115 (72,3%) estão vivos. Com relação aos 218 casos que se submeteram ao tratamento quimioterápico, 78 (49,1%) estão vivos e 140 (62,5%) vieram a óbito.

De acordo com Banipal<sup>18</sup> os aspectos clínicos que são apontados como os mais relevantes indicadores prognósticos e sobrevida do paciente com câncer de boca são idade do paciente, localização anatômica do tumor, espessura e classificação TNM e Almeida<sup>13</sup> destaca

como fator principal que pode influenciar no prognóstico e sobrevida dos pacientes o tamanho e localização do tumor primário, o envolvimento de linfonodos regionais, a presença de metástases à distância, ou seja, o sistema TNM.

Este sistema é composto por um estadiamento anatômico, proposto pela União Internacional Contra o Câncer, que descreve a extensão local do tumor primário, bem como o envolvimento dos linfonodos regionais e metástase à distância. Seguindo a quantificação desses parâmetros prognósticos os tumores são classificados em estágios que variam de I a IV, e é bem documentado na literatura que os CE de cabeça e pescoço classificados com o estadiamento I exibem melhor prognóstico do que aqueles com estadiamento IV<sup>10,18</sup>.

O presente estudo analisou todos os estádios do CEL e encontrou que o tamanho e a presença de linfonodos no momento do diagnóstico (variáveis T e N do TNM clínico) foram as variáveis significativas para predizer sobrevida, tanto pela análise de Kaplan-Meier, utilizando o teste de log rank, quanto na análise univariada e pelo modelo de Cox. Isso indica que o T e o N podem ser considerados fatores prognósticos independentes para predizer sobrevida global nesse grupo de pacientes e que os pacientes sem linfonodos acometidos no momento do diagnóstico inicial e com tumores T1 ou T2 possuem maior sobrevida (64,92%) corroborando com as observações do estudo de Honorato<sup>10</sup> e Banipal<sup>18</sup>.

Na análise univariada, outro fator que influenciou significativamente a menor sobrevida específica para o CEL foi o estadiamento ( $p < 0,001$ ). Sendo assim, em relação aos estágios em que estes pacientes se encontravam, 68 pacientes estavam em estágio I ou II e 285 (69,2%) em estágios III ou IV. Foi observado que dos pacientes que vieram a óbito, apenas 17 casos se encontravam no estadiamento I ou II e 186 pacientes nos estágios III ou IV.

Avaliou-se, também, o estadiamento com o desfecho da doença (vivo/óbito) através do teste qui<sup>2</sup> sendo evidenciado que apresentam pior desfecho (óbito) aqueles que se encontrarem no estadiamento III ou IV representando 91,60% (186) de todos os pacientes que vieram a óbito.

No presente estudo, a média de tempo de acompanhamento foi de 24,6 meses sendo que em 86 casos não foi possível obter dados a respeito do acompanhamento do paciente e em 20 (8,92%) pacientes o acompanhamento foi  $\leq$  a 0,1 mês, enquanto que o restante variou entre 0,1 a 96 meses. Ao final do período desse estudo, 54,36% evoluíram para o óbito. A sobrevida



em cinco anos foi de 42,61% (IC 95% = 37,56 - 47,56%), permanecendo estável depois desse período.

Analisando as altas taxas de mortalidade evidenciadas neste estudo e em relatos da literatura pode-se concluir que se trata de uma doença grave tanto no âmbito de saúde pública pelas condições precárias de acesso ao tratamento adequado para a população, como do ponto de vista clínico com profissionais, muitas vezes, não capacitados a fazerem o diagnóstico inicial adequado ou por negligência do paciente que não procura atendimento e apresenta hábitos que desencadeiam tal doença.

Sendo assim, tais fatores contribuem diretamente na forma de expressar o prognóstico desta neoplasia. Os aspectos frequentes nesse tipo de população mais prevalente devido à faixa etária e ao alto índice de tabagismo, influenciam diretamente no surgimento do CEO e a decisão a respeito do tipo de tratamento adequado é resultado do estágio em que o paciente procura tratamento, o que influencia diretamente no desfecho final e nos índices de sobrevida global desses pacientes.

Sendo assim, não basta apenas tratar o câncer, mas também é necessário melhorar o acesso aos cuidados de saúde para a população e aumentar a conscientização a respeito dos fatores de risco associados a essa doença e enfermidades relacionadas e capacitar os profissionais para que realizem o diagnóstico correto.

## **5 CONCLUSÃO**

Devido à baixa taxa de sobrevida que ainda ocorre na população estudada é importante e necessário o estudo de parâmetros clínicos e patológicos e de métodos diagnósticos que possam agilizar o reconhecimento precoce do câncer oral e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico dos pacientes.

O perfil epidemiológico dos pacientes condiz com o já descrito na literatura e a ausência de linfonodos acometidos ao diagnóstico e tumores de pequeno tamanho indicam melhor sobrevida.

Estes aspectos justificam o estudo de fatores diagnósticos e prognósticos para o CCE de boca, além de campanhas e projetos que incentivem e promovam o diagnóstico precoce dessa neoplasia entre os profissionais da saúde. Além disso, é necessário haver a conscientização da população a respeito dos fatores de risco e da importância da realização de exames periódicos de inspeção da cavidade bucal.

## REFERÊNCIAS

1. Torres-Pereira CC, Angelim-Dias A, Melo NS, Lemos Jr CA, Oliveira EMF. Abordagem do câncer da boca: uma estratégia para os níveis primário e secundário de atenção em saúde. **Cad Saude Publica** 2012;28(Suppl):S30-9.
2. Barbosa IR, Costa ICC, Pérez MMB, Souza DLB. Inequities social and the inequality in mortality in cancer on the gender. **Rev Ciênc Plur** 2015; 1(2):79-86.
3. Jadhav KB, Gupta N. Clinicopathological prognostic implicators of oral squamous cell carcinoma: need to understand and revise. **North Am J Med Sci** 2013 Dec;5(12):671-9.
4. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Manual de bases técnicas da oncologia – sia/sus - sistema de informações ambulatoriais. 21ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
5. Andrews E, Seaman WT, Webster-Cyriache J. Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and non-drinkers: a role for HPV. **Oral Oncol** 2009;45(6):486-91.
6. Bagan JV, Scully C. Recent advances in oral oncology 2008: squamous cell carcinoma aetiopathogenesis and experimental studies. **Oral Oncol** 2009;45(7)45-8.
7. Neville BW, Douglas DD, Carl MA, Bouquot JEC. Patologia oral e maxilofacial. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
8. Antunes AA, Antunes AP, Silva PV, Avelar RL, Santos TS. Tongue cancer: retrospective study of twenty years. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço** 2007;36(3):152-4.
9. Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer: a study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal** 2008;13(9):544-548.
10. Honorato J, Camisasca DR, Silva LE, Dias FL, Faria PAS, Lourenço SQC. Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA no ano de 1999. **Rev Bras Epidemiol** 2009;12(1): 69-81.
11. Martins JD, Andrade JOM, Freitas VS, Araújo TM. Social determinants of health and the occurrence of oral cancer: a systematic literature review. **Rev Saude Publica** 2014;16(5):786-98.

12. Süslü N1, Hoşal AŞ, Aslan T, Sözeri B, Dolgun A. Carcinoma of the oral tongue: a case series analysis of prognostic factors and surgical outcomes. **J Oral Maxillofac. Surg** 2013;71(7):1283-90.
13. Almeida FCS, Cazal C, Nunes FD, Araujo ME, Dias RB, Silva DP. Prognostic Factors in Oral Cancer. **Rev Bras Cienc Saúde** 2011;15(4): 471-478.
14. Murthy V, Agarwal J P, Laskar S G, Gupta T, Budrukkar A, Pai P, et al. Analysis of prognostic factors in 1180 patients with oral cavity primary cancer treated with definitive or adjuvant radiotherapy. **J Can Res Ther** 2010;6(3):282-9.
15. Vasconcelos MG, Mafra RP, Vasconcelos RG, Medeiros AMC, Queiroz LMG. Squamous cell carcinoma of the tongue: clinical and morphological analysis of 57 cases and correlation with prognosis. **J Bras Patol Med Lab** 2014;50(5):359-63.
16. Mani C, Lakshminarayana G, Kurian1 A, Annapurneshwari1. Predictors of recurrence in early stage oral tongue squamous cell carcinoma. **J Orofac Sci** 2015;7(2):86-9.
17. Gupta K, Panda NK, Bakshi J, Das A. To evaluate disparity between clinical and pathological tumor-node-metastasis staging in oral cavity squamous cell carcinoma patients and its impact on overall survival: An institutional study. **South Asian J Cancer** 2015;(4)4:183-5.
18. Banipal R, Mahajan MK, George G, Sachdev J, Jeyaraj P. Carcinoma base of tongue: Single institution 15 year experiences. **Indian J Cancer** 2012;49(2):220-24.

## TABELAS

**Tabela 1:** Avaliação univariada e proporcionalidade. Natal/RN, 2016.

Variáveis		Óbitos	Sobrevida (5 anos)	HR	IC 95%	<i>p</i> (Log Rank)
Sexo	Feminino	55	49,46	1		
	Masculino	169	39,83	1,274	1,121-1,468	0,047
Idade	> 60 anos	103	45,62	1		
	0-60 anos	121	39,89	1,099	0,832-1,090	0,485
T	T1 e T2	28	64,92	1		
	T3 e T4	160	25,61	3,058	2,044-4,574	<0,001
N	N-	59	50,52	1		
	N+	124	26,12	2,096	1,535-2,861	<0,001
M	M-	120	43,24	1		
	M+	7	12,50	2,024	0,943-4,343	0,064
Estadiamento	I e II	17	74,36	1		
	III e IV	186	31,65	3,743	2,274-6,155	<0,001
Hábito Beber	Não	47	46,60	1		
	Sim	151	33,94	1,305	0,940-1,810	0,109
Hábito Fumar	Não	19	58,54	1		
	Sim	186	38,11	1,592	0,992-2,553	0,049
Tratamento	Sim	192	46,09	1		
	Não	32	4,35	7,712	5,211-11,411	<0,001
Cirurgia	Sim	70	62,49	1		
	Não	154	23,55	1,711	1,612-1,882	<0,001
Radioterapia	Não	56	53,81	1		
	Sim	168	38,90	1,030	0,761-1,395	0,845
Quimioterapia	Não	84	52,55	1		
	Sim	140	35,36	1,230	0,938-1,613	0,133

Fonte: Liga Norte Riograndense Contra o Câncer.

**Tabela 2** - Análise multivariada com regressão de Cox ajustado. Natal/RN,2016.

<b>Variáveis</b>		<b>HR</b>	<b>HR ajustado</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Tratamento</b>	Sim	1	1		
	Não	7,712	10,775	8,102-20,654	<0,001
<b>TNM</b>	T1 e T2	1	1		
	T3 e T4	3,743	3,331	1,919-5,784	<0,001
<b>Hábito Fumar</b>	Não	1	1		
	Sim	1,305	1,344	0,801-2,53	0,262
<b>Hábito Beber</b>	Não	1	1		
	Sim	1,592	1,034	0,685-1,561	0,872
<b>Sexo</b>	Feminino	1	1		
	Masculino	1,274	1,061	0,729-1,542	0,756

HR: Hazard Ratio (razão de riscos); IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: Liga Norte Riograndense Contra o Câncer

**Tabela 3** -Avaliação da associação das características clinicopatológicas e o desfecho dos carcinomas epidemoides de língua. Natal/RN, 2016.

		DESFECHO			<i>p</i>	RP
		VIVO	ÓBITO	TOTAL **		
Sexo	Masculino	107 (63,3%)	169 (75,4%)	276 (72,1%)	0,080	*
	Feminino	52 (32,7%)	55 (24,6%)	107 (27,9%)		
Idade	0 – 60 anos	80 (50,3%)	121 (54,0%)	201 (52,5%)	0,475	*
	Mais de 60 anos	79 (49,7 %)	103 (46,0%)	182 (47,5%)		
Consumo de álcool	Sim	77 (65,8%)	151 (76,3%)	227 (72,4%)	0,061	*
	Ex-consumidor	08 (6,80%)	5 (2,5%)	13 (4,10%)		
	Nunca	32 (27,4%)	42 (21,2%)	74 (23,5%)		
Hábito Fumar	Sim	112 (81,8%)	186 (90,7%)	298 (87,1%)	< 0,042	*
	Ex-consumidor	13 (9,50%)	8 (3,90%)	21 (6,10%)		
	Nunca	12 (8,80%)	11 (5,40%)	23 (6,70%)		
Tratamento	Sim	159 (100%)	192 (85,7%)	351 (91,6%)	< 0,0001	1 1,547
	Não	0 (0,0%)	32 (14,3%)	32 (8,4%)		
Tratamento Cirúrgico	Sim	115 (72,3%)	70 (31,3%)	185 (48,3%)	< 0,0001	1 1,174
	Não	44 (27,7%)	154 (68,8%)	198 (51,7%)		
Tratamento Radioterapia	Sim	110 (69,2%)	168 (75,0%)	278 (72,6%)	0,209	*
	Não	49 (30,8%)	56 (25,0%)	105 (27,4%)		
Tratamento Quimioterapia	Sim	78 (49,1%)	140 (62,5%)	218 (56,9%)	< 0,009	1 1,731
	Não	81 (50,9%)	84 (37,5%)	165 (43,1%)		
Estadiamento	I ou II	47 (35,10%)	17 (8,40%)	64 (19,0%)	<0,0001	1 5,911
	III ou IV	87 (64,90%)	186 (91,60%)	273 (81,0%)		

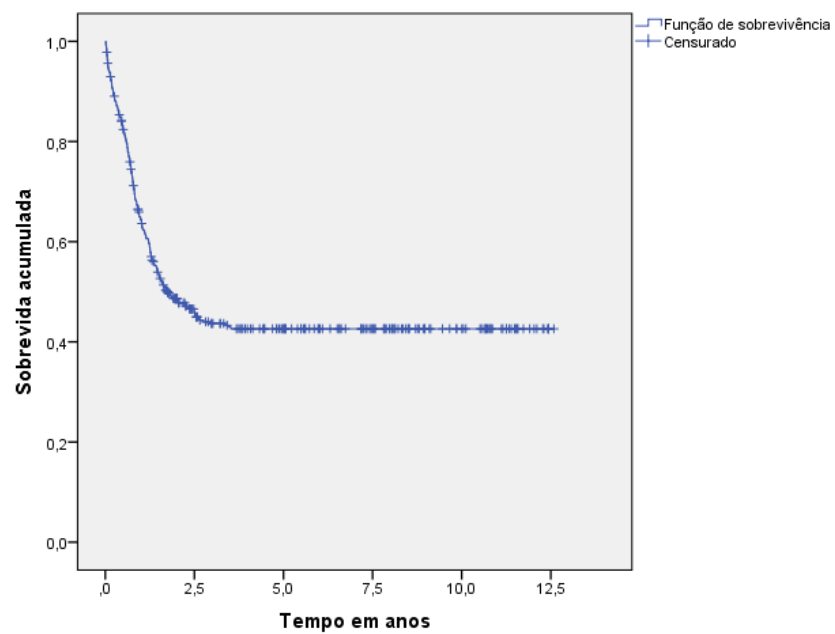
Fonte: Liga Norte Riograndense Contra o Câncer.

RP: Razão de prevalência, \*: não foi possível avaliar o RP.

\*\* Os valores evidenciados nesta coluna correspondem aos dados obtidos dos casos que continham todas as informações necessárias para o estudo.

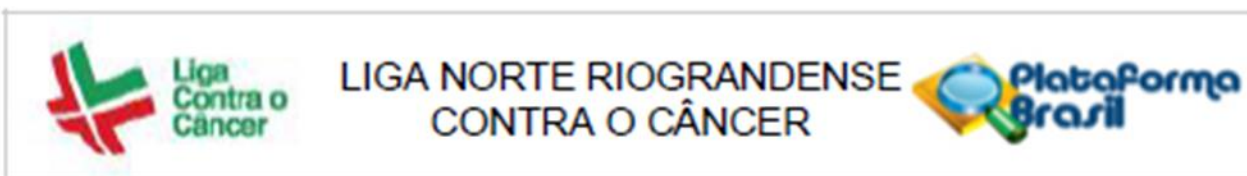
## FIGURA

Figura 1- Função de sobrevivência Kaplan-Meier.





## ANEXOS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Análise do Fator de choque térmico 1 (HSF1) em Carcinomas de células escamosas orais

**Pesquisador:** MÁRCIA CRISTINA DA COSTA MIGUEL

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 39332314.3.0000.5293

**Instituição Proponente:** Liga Norte Riograndense Contra o Câncer

**Patrocinador Principal:** Pós-Graduação em Patologia Oral

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 923.192

**Data da Relatoria:** 19/12/2014

**Apresentação do Projeto:**

Já relatado anteriormente.

**Objetivo da Pesquisa:**

Já relatado anteriormente.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Já relatado anteriormente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Todas as pendências foram esclarecidas

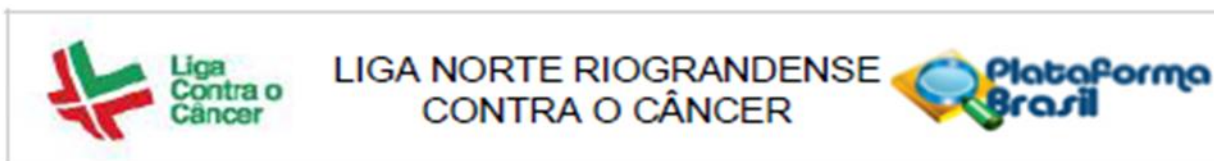
**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Resposta ao parecer de nº899.070, datado de 04 de dezembro de 2014.

**Recomendações:**

Informações ao pesquisador: segundo a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, através do Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa, e resolução nº 466/2012 do CNS, o pesquisador responsável deverá:

1. Entregar ao sujeito da pesquisa uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, na íntegra, por ele assinada;



Continuação do Parecer: 923.192

2. Desenvolver a pesquisa conforme foi delineada no protocolo aprovado;
3. Apresentar ao CEP/LNRCC eventuais emendas ou extensões ao protocolo original, com justificativa;
4. Apresentar ao CEP/Liga relatório parcial (a cada 6 meses) e final após conclusão da pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não possui pendências e nem lista de inadequações

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

OBS: Informamos também que nenhum dos pesquisadores envolvidos no estudo participou e também não aprovou ou expressou sua opinião através de procuração a membros do CEP para análise, aprovação ou não, dos documentos referidos.

NATAL, 19 de Dezembro de 2014

---

**Assinado por:**  
**Mariana Gurgel do Amaral Furtado**  
**(Coordenador)**

- **Normas da Revista Brasileira de Cancerologia (RBC)**

**Preparo do manuscrito**

Preparo do manuscrito O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular com o verbo na voz ativa (ABNT.NBR-6028, 2003, p.2).

O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word 6.0 ou 7.0, fonte Times New Roman tamanho 12, margens de 30mm em ambos os lados, espaço duplo em todas as seções, tamanho do papel A4 (210 x 297mm) e páginas numeradas.

Para permitir maior clareza na exposição do assunto e localização direta de cada item, divide-se o texto em partes lógicas, ordenadas por assuntos considerados afins.

Exemplo:

INTRODUÇÃO (SEÇÃO PRIMÁRIA) MATERIAL E MÉTODO (SEÇÃO PRIMÁRIA)

Coleta de dados (Seção secundária)

Variáveis (Seção terciária)

Na apresentação dos títulos das seções, deve-se dar destaque gradativo ao tipo e corpo das letras, observando que todas as seções primárias devem estar escritas da mesma maneira, assim como todas as secundárias e assim por diante. O texto de cada seção de um documento pode incluir uma série de alíneas, que devem ser caracterizadas pelas letras minúsculas do alfabeto (a, b, c,...) seguidas de parênteses e que precedam imediatamente à primeira palavra de seu texto. Exemplo:

a) escrever um artigo científico.

b) ilustrar o texto.

**Principais orientações sobre cada seção 1.**

Página de título ou folha de rosto Deve conter: a) título do artigo com até 100 caracteres, exceto títulos de resumos de tese, dissertação e de trabalhos apresentados, alternando letras maiúsculas e minúsculas, em português, inglês e espanhol; b) título abreviado com até 40 caracteres; c) nome(s) por extenso do(s) autor(es). A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que contribui substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Em estudos institucionais (de autoria

coletiva) e estudos multicêntricos, os responsáveis devem ter seus nomes especificados e todos considerados autores devem cumprir os critérios acima mencionados; d) indicar para cada autor, em nota de rodapé, a categoria profissional, o mais alto grau acadêmico, o(s) nome(s) do(s) departamento(s) e instituição(ões) a que o trabalho deverá ser atribuído, endereço eletrônico, cidade, estado e país; e) nome, endereço e telefone do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito; f) descrição da contribuição individual de cada autor no manuscrito (ex: .... trabalhou na concepção e na redação final e ..... na pesquisa e na metodologia); g) agradecimentos: os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria acima descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, já que se pode inferir que as mesmas concordam com o teor do trabalho; h) declaração de conflito de interesses (escrever “nada a declarar” ou revelar quaisquer conflitos); i) para trabalhos subvencionados, identificar o patrocinador e número de processo (se houver).

## **2. Resumo e descritores (palavras-chave)**

Todos os artigos deverão conter resumos estruturados em português, inglês e espanhol, acompanhados dos descritores nos respectivos idiomas. A terminologia para os descritores deve ser denominada no artigo como a seguir:

palavras-chave, key words e palabras clave. Cada resumo deverá conter no mínimo 150 palavras e no máximo 250, introdução, objetivo(s), metodologia, resultados, conclusão e vir acompanhado de no mínimo três e no máximo seis descritores. Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determinar os descritores, deve-se consultar a lista de “Descritores em Ciências da Saúde” (DECS-LILACS- <http://decs.bvs.br>) elaborada pela Bireme. No resumo, não devem ser feitas citações de referências, nem se deve incluir abreviaturas, bem como quadros, tabelas ou figuras. No caso de resumos de trabalhos apresentados em eventos de oncologia ou que mereçam destaque e que foram aceitos para publicação na RBC, caberá aos autores proceder à adequação às normas da Revista antes de encaminhá- los, sendo de sua inteira responsabilidade a precisão e correção da linguagem.

### **3. Introdução**

Deve ser objetiva com definição clara do problema estudado destacando sua importância e as lacunas do conhecimento; a revisão de literatura deve ser estritamente pertinente ao assunto tratado no estudo, de modo a proporcionar os antecedentes para a compreensão do conhecimento atual sobre o tema e evidenciar a importância do novo estudo. Deve conter o(s) objetivo(s) do estudo.

### **4. Métodos**

Deve indicar de forma objetiva o tipo de estudo (prospectivo, retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não; qualitativo etc), os métodos empregados, a população estudada (descrever claramente a seleção dos indivíduos dos estudos observacionais ou experimentais - pacientes ou animais de laboratório, incluindo controles, bem como dos estudos qualitativos), a fonte de dados e os critérios de seleção ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identificar os equipamentos e reagentes empregados. Descrever também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. Os relatos de ensaios clínicos devem apresentar informação de todos os elementos principais do estudo, incluindo o protocolo (população estudada, intervenções ou exposições, resultados - e a lógica da análise estatística), atributos das intervenções (métodos de aleatorização, indicação dos grupos de tratamento) e os métodos de mascaramento. Os autores que enviarem artigos de revisão deverão apresentar os procedimentos adotados para localizar, selecionar, obter, classificar e sintetizar as informações além de definir os critérios de inclusão e exclusão dos estudos selecionados para a revisão. Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Pesquisa em Seres Humanos Institucional, com a Declaração de Helsinky (última versão de 2000) e com a resolução 196/96 (Res. CNS 196/96). Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das Instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório. Dessa seção,

também faz parte a menção do documento, indicando o número de protocolo, do CEP da Instituição a que se vinculam os autores e que aprovou o estudo realizado.

## **5. Resultados**

Apresentar os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que serão discutidos. Devem ser descritos somente os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas. Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: “random” (que implica uma fonte de aleatorização), “normal”, “significante”, “correlação” e “amostra” de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos. Nos relatos de casos, as seções “métodos” e “resultados” são substituídas pela descrição do caso.

## **6. Discussão**

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras.

A discussão pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de “introdução” ou “resultados”.

## **7. Conclusão**

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo. Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados não devem constar dessa seção. Evitar fazer alusão a estudos que não tenham sido concluídos. Estabelecer novas hipóteses, quando estiverem justificadas claramente como tais. Recomendações, quando apropriadas, poderão ser incluídas.

## 8. Referências

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex: A extensão da sobrevivência, entre outros<sup>1</sup>), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas. No caso de citação sequencial, separar os números por traço (ex: 1-2); quando intercalados, use vírgula (ex.: 1,3,7). As referências não podem ultrapassar o número de 25, salvo as revisões de literatura, nas quais serão aceitas até 35. Não devem ser incluídas referências no resumo. Deve-se constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo. As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “apud”. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. As orientações abaixo objetivam trazer para os autores exemplos de referências apresentadas em seus trabalhos informando sobre a padronização das mesmas. Estão baseadas nas Normas para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas: escrever e editar para Publicações Biomédicas, estilo Vancouver, formuladas pelo ICMJE. Serão apresentadas as ocorrências mais comuns de referências por tipos de material referenciado. Algumas observações listadas abaixo são fruto de ocorrências em artigos de periódicos submetidos à publicação. Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências é utilizado como guia o LocatorPlus<sup>1</sup>, fonte de consulta da National Library of Medicine, que disponibiliza, na opção Journal Title, o título e/ou a abreviatura utilizada. Em algumas fontes, o título já vem padronizado (PubMed, Lilacs e Medline). Caso não seja utilizada a forma padrão dê preferência, informá-lo por extenso evitando utilizar uma abreviatura não padronizada que dificulte sua identificação. Para a indicação de autoria, incluem-se os nomes na ordem em que aparecem na publicação até seis autores, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos pré-nomes separando cada autor por vírgula (1). No caso da publicação apresentar mais de seis autores, são citados os seis primeiros; utiliza-se vírgula seguida da expressão et al. (2). Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto - este deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior - Rodrigues Junior J. Para padronização de títulos de trabalhos, utilizam-se letras minúsculas em todo o período, com exceção da primeira palavra que começa, sempre, com

letra maiúscula. Fogem à regra nomes próprios: nomes de pessoas, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou afins, e nomes de estabelecimentos públicos ou particulares.

### **EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS EM PERIÓDICOS**

1. Artigo com até seis autores Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. *Am Surg* 1999; 65: 995-8. obs.: usar 995-8, não usar 995-998.

2. Artigo com mais de seis autores Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. *J Clin Pathol* 2007 Mar;60(3):273-7.

3. Artigo cujo autor é uma Instituição Utilizar o nome da Instituição indicando entre parênteses o país quando for uma Instituição pública (a) no caso de uma Instituição particular utiliza-se somente o nome da Instituição. Observar a hierarquia (b) à qual a Instituição está subordinada para sua perfeita identificação (não utilizar direto: Secretaria de Atenção à Saúde. De onde?).

4. Artigo com autoria de múltiplas organizações Incluem-se todas. (a) Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Encontro Internacional sobre Rastreamento de Câncer de Mama. *Revista brasileira de cancerologia* 2009 abr.-jun.; 2 (55): 99-113. (b) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília, 2004b. [acesso em abr 2004]. Disponível em:

5. Autor com indicação de parentesco em seu nome Mattes RD, Curram Jr WJ, Alavi J, Powlis W, Whittington R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. *Cancer* 1992; 70 (1): 192-200.

6. Artigo sem indicação de autoria Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. *Health News* 2005 Apr;11(4):11.

7. Artigo com indicação de seu tipo (revisão, abstract, editorial) Facchini Luiz Augusto. ABRASCO 30 anos: ciência, educação e prática com compromisso social. [Editorial] *Cad*



Saúde Pública [periódico na Internet]. 2010 Jan [citado 2010 Ago 23] ; 26(1): 4-4. Disponível em:.

8. Artigo publicado num suplemento de periódico Nascimento AF, Galvanese ATC. Avaliação da estrutura dos centros de atenção psicossocial do município de São Paulo, SP. Rev Saude Publica 2009; 43 suppl.1: 8-15.

9. Artigo publicado na parte de um número Fukuzawa M, Oguchi S, Saida T. Kaposi's varicelliform eruption of an elderly patient with multiple myeloma. J Am Acad Dermatol. 2000 May;42(5 Pt 2):921-2.

10. Artigo publicado sem indicação de volume ou número do fascículo Schwartz-Cassell T. Feeding assistants: based on logic or way off base? Contemp Longterm Care. 2005 Jan:26-8.

11. Artigo publicado com paginação indicada em algarismos romanos Nagpal S. An orphan meets family members in skin. J Invest Dermatol. 2003;120(2):viii-x.

12. Artigo contendo retratação ou errata publicadas, a referência deve conter a indicação da publicação das mesmas Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Correction: actual causes of death in the United States, 2000. JAMA. 2005 Jan 19;293(3):293-4. Erratum for: JAMA. 2004 Mar 10;291(10):1238-45.

13. Artigo com publicação eletrônica anterior à versão impressa Bicalho PG, Hallal PC, Gazzinelli A, Knuth AG, Velásquez-Meléndez G. Atividade física e fatores associados em adultos de área rural em Minas Gerais, Brasil. Rev Saude Publica [acesso 2010 Ago 23]. Disponível em: Publicado 2010. Epub 30-Jul-2010. doi: 10.1590/S0034-89102010005000023.

14. Artigo provido de DOI Caldeira AP, Fagundes GC, Aguiar GN de. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. Rev Saúde Pública 2008;42(6):1027-1233. doi: 10.1590/S0034-89102008005000057. 15. Artigo no prelo Barroso T, Mendes A, Barbosa A. Analysis of the alcohol consumption phenomenon among adolescents: study carried out with adolescents in intermediate public education. Rev Latino-am Enfermagem. In press 2009.

## **9. Tabelas**

As tabelas deverão constar em folhas separadas. Não enviar as tabelas em forma de imagem, de forma a permitir sua edição. Numerar as tabelas em ordem consecutiva de acordo com a

primeira citação no texto e dar um título curto a cada uma. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações em rodapés, não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Para notas de rodapé, utilizar numeração romana. Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio-padrão e erro-padrão. Não usar linhas internas, horizontais ou verticais. Constatar que cada tabela esteja citada no texto por sua numeração e não por citação como: tabela a seguir, tabela abaixo. Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso. O uso de tabelas grandes ou em excesso, em relação ao texto, pode produzir dificuldade na forma de apresentação das páginas.

## **10. Ilustrações**

Enviar o número requerido de ilustrações ou “figuras”. Não são aceitáveis desenhos à mão livre ou legendas datilografadas. As fotos devem ser digitalizadas, em branco e preto, usualmente de 12 x 17cm, não maiores do que 20 x 25 cm, filmes de raios X ou outros materiais. As letras, os números e símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente, de tal forma que, quando reduzidas para a publicação, ainda sejam legíveis. Colocar os títulos e explicações abaixo das legendas e não nas próprias ilustrações. Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação. As figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público. A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As ilustrações devem ser fornecidas da seguinte forma: 68 Revista Brasileira de Cancerologia 2015; 61(1): 61-89 • Arquivo digital em formato .TIFF, .JPG, .EPS, com resolução mínima de: 300 dpi para fotografias comuns 600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc. 1.200 dpi para desenhos e gráficos