



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

GUILHERME CARLOS BEIRUTH FREIRE

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DOS CASOS DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE
DE LÁBIO (CEL) DO RIO GRANDE DO NORTE.**

**NATAL
2017**

GUILHERME CARLOS BEIRUTH FREIRE

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DOS CASOS DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE
DE LÁBIO (CEL) DO RIO GRANDE DO NORTE.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia da Universidade Federal do
Rio Grande do Norte como requisito
parcial para a obtenção do título de
Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Bruno César de
Vasconcelos Gurgel

NATAL
2017

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Alberto Moreira Campos - Departamento de

Freire, Guilherme Carlos Beiruth.

Análise de sobrevida dos casos de carcinoma epidermóide de lábio do Rio Grande do Norte / Guilherme Carlos Beiruth Freire. - 2017.

43 f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, Natal, RN, 2017.

Orientador: Prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel.

1. Carcinoma Epidermóide - Trabalho de Conclusão de Curso. 2. Prevalência - Trabalho de Conclusão de Curso. 3. Epidemiologia - Trabalho de Conclusão de Curso. 4. Análise de Sobrevida - Trabalho de Conclusão de Curso. I. Gurgel, Bruno César de Vasconcelos. II. Título.

GUILHERME CARLOS BEIRUTH FREIRE

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DOS CASOS DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE
LÁBIO (CEL) DO RIO GRANDE DO NORTE.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia da Universidade Federal
do Rio Grande do Norte como
requisito parcial para obtenção do
título de Cirurgião-Dentista.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel - Orientador
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Angelo Giuseppe Roncalli da Costa Oliveira - Membro Interno
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dra. Roseana de Almeida Freitas - Membro Interno
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Danilo e Socorro, que desde sempre me apoiaram em todas as situações e aos demais colaboradores que me auxiliaram na construção desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser a base de tudo e por sempre guiar os meus passos, orientando-me e protegendo-me.

Aos meus pais, os quais são os meus maiores incentivadores e pelos quais tento sempre crescer para ser cada vez melhor. Obrigado por serem tão generosos e cuidadores, por entenderem minhas falhas e respeitar minhas diferenças. Perto ou longe, vocês sempre estarão comigo. Em especial ao meu pai, minha maior inspiração e motivo de seguir nessa profissão linda. Minha referência de profissional e ser humano, sempre!!

Ao meu irmão José Carlos, que apesar das nossas inúmeras diferenças, com certeza nos complementamos. Não poderia ter tido um irmão melhor do que você.

A minha tia e avó, que me viram nascer e desde então cuidaram de mim. Obrigado por existirem e por me darem todo o suporte necessário para que eu pudesse chegar até aqui.

A minha prima Maristela e sua família por todo carinho e cuidado que sempre tiveram comigo. Não tenho palavras para agradecer tudo que vocês fizeram por mim ao longo desses anos. Vocês concretizam o que é ser família. Muito obrigado!

Ao meu orientador, professor Bruno Gurgel. Muito obrigado por todas as orientações, oportunidades e conselhos. Tenho certeza que o senhor fez diferença ao longo dessa jornada, como também foi peça fundamental para a concretização desse momento.

Ao grande Salomão, que desde o começo me ajudou na construção desse trabalho. Muito obrigado por todo o suporte necessário.

Aos meus amigos que fiz ao longo da faculdade. Obrigado por me darem força para continuar seguindo em frente, por se tornarem minha nova família aqui em Natal. Vocês fizeram todos esses anos na faculdade se tornarem mais prazerosos. Tenho certeza que levarei todos da faculdade para vida.

Aos meus outros amigos de fora da faculdade. Obrigado por serem minha companhia em diversos momentos, por serem meu suporte e por entenderem minhas ausências.

Aos professores da banca, Prof. Roncalli e Profa. Roseana, que aceitaram participar desse momento extremamente importante na minha formação acadêmica. Obrigado por todo o conhecimento repassado ao longo da graduação.

À Liga Norte Riograndense Contra o Câncer por ter me permitido executar essa pesquisa, em nome da bibliotecária Najara, por ser sempre solícita e ajudar no que foi preciso.

A minha dupla Maiara, que definitivamente não tenho palavras para agradecer. Simplesmente OBRIGADO por essa parceria incrível e amizade verdadeira.

A todos os professores da graduação. Muito obrigado por todo o conhecimento e paciência ao longo desses anos. O amor de vocês pela profissão foi um grande incentivador para continuar nessa árdua jornada.

Aos funcionários do departamento, por toda presteza e dedicação. Obrigado!

EPÍGRAFE

*“O entusiasmo é a maior força da alma. Conserva - o
e nunca te faltará poder para conseguires o que desejas”*

Napoleon Hill

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica, geográfica e dos hábitos dos pacientes com câncer de lábio da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (N=351). Natal – RN, 2001-2014.....16

Tabela 2: Caracterização clínica e histopatológica dos pacientes com câncer de lábio da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (N=351). Natal – RN, 2001-2014.....17

Tabela 3: Avaliação univariada e proporcionalidade.....21

Tabela 4: Análise multivariada com regressão de Cox ajustada.....23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Análise de sobrevida de pacientes com CEL utilizando o método de Kaplan – Meier.....	20
---	----

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	13
2.	METODOLOGIA.....	14
3.	RESULTADOS	16
4.	DISCUSSÃO.....	24
5.	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
	ANEXOS.....	33
	APÊNDICE	40

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DOS CASOS DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE
LÁBIO (CEL) DO RIO GRANDE DO NORTE.**

Survival analysis of cases of squamous cell carcinoma of the lip from Rio Grande do Norte.

Guilherme Carlos Beiruth **Freire**;

Bruno César de Vasconcelos **Gurgel**.

Departamento de Odontologia, UFRN - Universidade Federal do Rio Grande do
Norte, Natal, RN, Brasil

Autor para correspondência:

Bruno César de Vasconcelos Gurgel

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Departamento de Odontologia

Avenida Senador Salgado Filho, 1757, Lagoa Nova, Natal - RN CEP: 59056 - 000

E - mail: bcgurgel@yahoo.com.br

Fone: 55 (84) 3215 - 4138

E – mail:

bcgurgel@yahoo.com.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de lábio é o sexto de tipo de câncer mais prevalente no mundo e a neoplasia maligna mais comum da cavidade bucal. **OBJETIVOS:** Em decorrência disso, este estudo buscou determinar a prevalência, o perfil epidemiológico e a sobrevida dos casos de carcinoma epidermóide de lábio (CEL) da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (LNRCC). **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo prognóstico, do tipo retrospectivo, analisando prontuários de pacientes cadastrados na LNRCC diagnosticados com carcinoma epidermóide de lábio, dos últimos 15 anos. As informações coletadas dos prontuários foram: sexo, idade, cor da pele, escolaridade, profissão, ocupação, exposição do indivíduo a fatores de risco, além de parâmetros clínicos, como localização tumoral, estadiamento clínico e patológico e tratamento executado. O banco de dados foi analisado no software STATA/IC versão 12.0 (StataCorp, College Station, TX) e SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22.0, sendo os dados avaliados inicialmente de maneira descritiva e posteriormente em busca de associações. **RESULTADOS:** Foram analisados 351 casos de carcinoma epidermóide de lábio, sendo 246 (70,1%) homens e 105 (29,9%) mulheres. A idade média foi de 65,51 ($s=15,872$), indivíduos pardos, predominantemente, indivíduos analfabetos, trabalhadores rurais e que moram no leste potiguar. Foi encontrada maior frequência de CEL moderadamente diferenciado (70,4%), no lábio inferior (88,3%) e no estadiamento mais avançado. A sobrevida dos pacientes em 5 anos foi de 88,89% para homens e 87,28% para mulheres. **CONCLUSÃO:** O carcinoma epidermóide de lábio teve uma prevalência de 351 casos (17,62%) ao longo dos 15 anos entre os casos de carcinoma epidermóide, sendo mais prevalente em indivíduos do sexo masculino, pardos, analfabetos, idosos e que eram expostos aos fatores de risco (raios ultravioletas e fumo). A sobrevida foi bastante elevada.

Palavras chave: Carcinoma Epidermóide de Lábio, prevalência, epidemiologia, sobrevida.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lip cancer is the sixth most prevalent type of cancer in the world and the most common malignant neoplasm of the buccal cavity. **OBJECTIVES:** As a result, this study looked for to determine the prevalence, epidemiological profile and survival of squamous cell carcinoma of the Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (LNRCC). **METHODS:** A retrospective prognostic study was carried out, analyzing the charts of patients enrolled in the LNRCC diagnosed with squamous cell carcinoma of the lip of the last 15 years. The data collected from the medical records were: sex, age, skin color, education, occupation, occupation, individual exposure to risk factors, as well as clinical parameters such as tumor location, clinical and pathological staging and treatment performed. The database was analyzed in STATA / IC version 12.0 (StataCorp, CollegeStation, TX) and SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 22.0, and the data were evaluated initially in a descriptive way and later in search of associations. **RESULTS:** 351 cases of squamous cell carcinoma of the lip were analyzed, 246 (70.1%) men and 105 (29.9%) women. The mean age was 65.51 (s = 15.872), brown individuals, predominantly illiterate individuals, rural workers living in the eastern part of the country. It was found a higher frequency of moderately differentiated (70.4%), lower lip (88.3%) and more advanced staging. Patient survival at 5 years was 88.89% for men and 87.28% for women. **CONCLUSION:** The squamous cell carcinoma of the lip had a prevalence of 351 cases (17.62%) over the 15 years among cases of squamous cell carcinoma, being more prevalent in males, brown, illiterate, elderly and exposed to risk factors (ultraviolet rays and smoke). Survival was quite high.

Keywords: Squamous Cell Carcinoma of the Lip, prevalence, epidemiology, survival

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma neoplasia que vem crescendo ao longo dos anos de maneira exponencial e até 2025 tem-se previsto mais de 20 milhões de novos casos.¹ Com relação ao câncer de lábio, este é a patologia oral mais frequente, cerca de 25% a 30% dentre os cânceres da cavidade bucal.^{2, 3} No Rio Grande do Norte, por ser um estado em que há uma grande incidência de radiação ultravioleta durante todo o ano, essa neoplasia bucal tem aparecido de maneira bastante frequente, visto que a radiação UV é um dos fatores etiológicos para o surgimento do câncer de lábio, principalmente o carcinoma epidermóide.⁴

Apesar dessa neoplasia ter um bom prognóstico, quando não há um diagnóstico precoce existe uma grande chance de recidivas e uma diminuição na taxa de sobrevida.² Além disso, é preciso levar em consideração o grau de instrução da população local no que diz respeito ao modo de prevenção dessa neoplasia maligna, como também a negligência dos cuidados com a saúde, fatores determinantes para a persistência dessa patologia na região.

Diante de tudo isso, apesar do prognóstico favorável, por perceber a alta prevalência de câncer de lábio na população local associada à falta de conhecimento sobre essa patologia pela própria população, torna-se importante reconhecer como essa neoplasia se comporta, podendo assim traçar um panorama a respeito do câncer de lábio no estado e determinar se essas taxas são semelhantes a estudos realizados em outros estados/países.

No Rio Grande do Norte, a avaliação epidemiológica e de sobrevida do CEL ainda carece de informação e avaliações concretas, visto que não há um levantamento recente que avalie a sobrevida dos pacientes atendidos. Em vista disso, este estudo descreveu e analisou a prevalência, o perfil epidemiológico e a sobrevida dos CEL registrados na Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, nos últimos 15 anos, destacando os principais fatores associados ao seu prognóstico. Estes dados contribuirão para melhor entender essa patologia, conhecer a sobrevida dos pacientes que buscam tratamento no principal centro de tratamento oncológico do estado, melhorando conseqüentemente a qualidade de vida dos pacientes bem como estabelecer estratégias de prevenção, diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com vistas atender as políticas públicas de saúde bucal.

2. METODOLOGIA

De acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), relativa às pesquisas em seres humanos, este projeto foi submetido ao Comitê de Ética da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer e aprovado sob o parecer nº 1.406.994/2016. O estudo caracterizou-se por ser do tipo individuado, tendo como unidade de observação e análise os pacientes cadastrados no sistema da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, sendo um estudo de prognóstico do tipo retrospectivo. Com relação à posição do investigador, foi observacional, uma vez que o fenômeno foi observado, sem haver qualquer intervenção.

A pesquisa foi realizada com todos os pacientes cadastrados no sistema da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer com diagnóstico de Carcinoma Epidermóide de Lábio (CEL), nos últimos 15 anos, com no mínimo cinco anos de acompanhamento. Foram incluídos todos os casos de CEL com as informações em prontuários clínicos ou banco de dados eletrônicos com mais de cinco anos de acompanhamento. Foram excluídos casos que apresentaram menos de 10% das informações clínicas relevantes e que não tenham recebido nenhum tipo de tratamento.

As informações coletadas nos prontuários referentes ao paciente foram: sexo, idade, cor de pele, escolaridade, profissão, ocupação, exposição do indivíduo a fatores de risco (tabaco, álcool e exposição solar). Quanto aos parâmetros relacionados à lesão foram adotados a localização anatômica, estadiamento clínico (estádios I, II, III e IV), estadiamento patológico (estádios I, II, III e IV), gradações histopatológicas (pouco, moderadamente e bem diferenciado), além do tratamento efetuado (cirurgia, radioterapia, quimioterapia e associações entre eles) e todos os outros fatores prognósticos que estavam presentes nesse período no banco de dados da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer.

O banco de dados da pesquisa foi montado e analisado no software STATA/IC versão 12.0 (*StataCorp, College Station, TX*) e SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22.0, sendo os dados avaliados inicialmente de maneira descritiva e posteriormente em busca de associações. As estimativas de sobrevivência foram calculadas segundo o método Kaplan-Meier. O teste de Log-

Rank foi utilizado para comparação das curvas de sobrevivência e determinar se existiam diferenças significativas.

O modelo univariado de Cox foi utilizado para o cálculo das taxas de risco de morte, *hazard ratio* (HR). A análise multivariada com Cox foi introduzida 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. Nas análises dos resíduos do modelo, foram realizados os testes Sehoenfeld, Cox-Snell e resíduos escore (DFBETA) para validar as variáveis. As associações possíveis entre as variáveis foram analisadas pelo teste do Qui-quadrado ou pelo teste Exato de Fisher, quando aplicável, assumindo uma significância de 5%.

3. RESULTADOS

Foram analisados 351 casos de carcinoma epidermóide de lábio cadastrados na Liga Norte Riograndense Contra o Câncer compreendidos no período de 2002 a 2016. Os gêneros dos pacientes foram relatados em todos os prontuários, sendo 246 (70,1%) homens e 105 (29,9%) mulheres. A idade média foi de 65,51 ($s=15,872$) com maior frequência para a idade acima de 60 anos (63,5%), pardos (63,8%) sendo, predominantemente, indivíduos analfabetos (34,2%) e que moram no leste potiguar (33,3%) (Tabela 1). Em relação aos principais fatores de risco, 146 pacientes (41,6%) relataram ser tabagistas, 55 (15,7%) afirmaram ser etilistas, 51 (14,5%) relataram ser tabagistas e etilistas e 75 (21,4%) negaram o uso dessas substâncias. Avaliando as ocupações, observou-se que 93 (26,2%) trabalhavam em atividades expostas ao sol, enquanto que 135 (38,5%) não trabalhavam expostos diretamente ao sol (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica, geográfica e dos hábitos dos pacientes com câncer de lábio da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (N=351). Natal – RN, 2002-2016.

	Nº	%	% válida
Idade			
<40	25	7,1	7,1
40-60	103	29,3	29,3
>60	223	63,5	63,5
Sexo			
Masculino	246	70,1	70,1
Feminino	105	29,9	29,9
Etnia			
Branca	91	25,9	28,9
Parda	224	63,8	71,1
Sem informação	36	10,3	-
Moradia*			
Leste Potiguar	3,43	33,3	52,5
Agreste	0,99	9,7	15,2
Oeste Potiguar	1,08	10,5	16,6
Central	1,03	10,0	15,7
Sem informação	3,75	36,5	-

Escolaridade

Analfabeto	120	34,2	47,8
Fundamental incompleto	104	29,6	41,4
Fundamental completo ao superior	27	7,7	10,8
Sem informação	100	28,5	-

Tabagismo

Sim	146	41,6	65,5
Não	77	21,9	34,5
Sem informação	128	36,5	-

Alcoolismo

Sim	55	15,7	30,7
Não	124	35,3	69,3
Sem informação	172	49,0	-

Ocupação

Relacionada à exposição solar	93	26,5	40,8
Não relacionada à exposição solar	135	38,5	59,2
Sem informação	123	35,0	-

Fonte: Banco de dados da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, 2017.

*Valor da população baseada em 100.000 habitantes.

Concernente às características do tumor, obteve-se uma maior frequência no lábio inferior, 310 casos (88,3%) e de acordo com a classificação TNM, 33 pacientes (9,4%) tinham tumores T1 (até 2cm), 36 (10,3%) tumores T2 (entre 2,0 a 4,0 cm) e 39 (11,1%), tumores T3 e T4 (de 4,0 cm ou mais de diâmetro ou invadindo estruturas adjacentes), apresentando a maioria dos casos de gradação histológica de malignidade moderadamente diferenciado (70,7%). O índice de metástase para linfonodos cervicais no estudo foi de 11,8% e metástase à distância foi de 0,9%. Avaliando o estadiamento clínico (TNM) e patológico (pTNM), percebeu-se uma maior presença de pacientes no estágio IV (Tabela 2).

Tabela 2: Caracterização clínica e histopatológica dos pacientes com câncer de lábio da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer (N=351). Natal – RN, 2002 - 2016.

	Nº	%	% válida
Localização do Tumor Primário			
Lábio Inferior	310	88,3	88,3
Lábio Superior	29	8,3	8,3
Comissura Labial	12	3,4	3,4

Tamanho do Tumor

Até 2 cm	33	9,4	29,7
Entre 2,0 a 4,0 cm	36	10,3	32,4
Acima de 4, 0 cm	39	11,1	35,1
Sem informação	240	68,4	-

Metástase linfonodal

Sim	42	12,0	37,8
Não	69	19,6	62,2
Sem informação	240	68,4	-

Metástase à distância

Sim	3	0,9	2,7
Não	108	30,7	97,3
Sem informação	240	68,4	-

Estadiamento Clínico (TNM)

Estádio I	29	8,3	25,9
Estádio II	26	7,4	23,2
Estádio III	24	6,8	21,4
Estádio IV	33	9,4	29,5
Sem informação	239	68,1	-

Estadiamento Patológico (pTNM)

Estádio I	28	8,0	25,0
Estádio II	26	7,4	23,2
Estádio III	22	6,3	19,6
Estádio IV	36	10,3	32,1
Sem informação	239	68,1	-

Grau Histopatológico

Pouco diferenciado	7	2,0	2,6
Moderadamente diferenciado	248	70,7	92,2
Bem diferenciado	14	4,0	5,2
Sem informação	82	23,4	-

Fonte: Banco de dados da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, 2017.

Dos prontuários avaliados, 77 (21,7%) dos pacientes apresentavam outros tumores primários além do carcinoma epidermóide oral, como também 341 (97,2%) dos pacientes realizaram tratamento cirúrgico, associado ou não com outros tratamentos como a quimioterapia e a radioterapia e 284 (80,9%) obtiveram remissão completa da doença, enquanto que 37 (10,5%) chegaram ao óbito.

Na busca de associações entre o sexo, raça, idade, escolaridade, ocupação, moradia, hábitos de risco, os tratamentos executados, localização do tumor primário

e a taxa de mortalidade, dos 37 óbitos, encontrou-se uma prevalência de 24 homens (64,9%), 19 pardos (54,3%), 26 acima de 60 anos (70,3%), 17 analfabetos (60,7%), 14 expostos à radiação solar (53,8%), 4 moradores do leste potiguar (44,4%), 24 fumantes (77,4%), que haviam realizado tratamento cirúrgico, 34 (91,9%) e que apresentaram, em sua maioria, carcinoma epidermóide na região do lábio inferior, 30 casos (81,1%), Quando foi comparada a taxa de mortalidade com o estadiamento clínico, patológico e o gradação histológica de malignidade percebeu-se uma prevalência de estádios acima de 3 para ambos os estadiamentos, 23 (82,1%) e 24 (85,7%), respectivamente e tumores moderadamente diferenciados, 15 (93,8%).

A sobrevida global do câncer de lábio, em 5 anos, de acordo com os pacientes cadastrados no banco de dados da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, foi de 88,24% (Figura 1I) sendo 88,79% para homens e 87,2% para mulheres, no entanto, não houve diferenças significativas (teste de Log Rank $p=0,3795$). Quando relacionada sobrevida e raça, houve diferenças significativas (teste de Log Rank $p=0,0155$), sendo branco (78,36%) e pardo (90,62%) (Figura 1c).

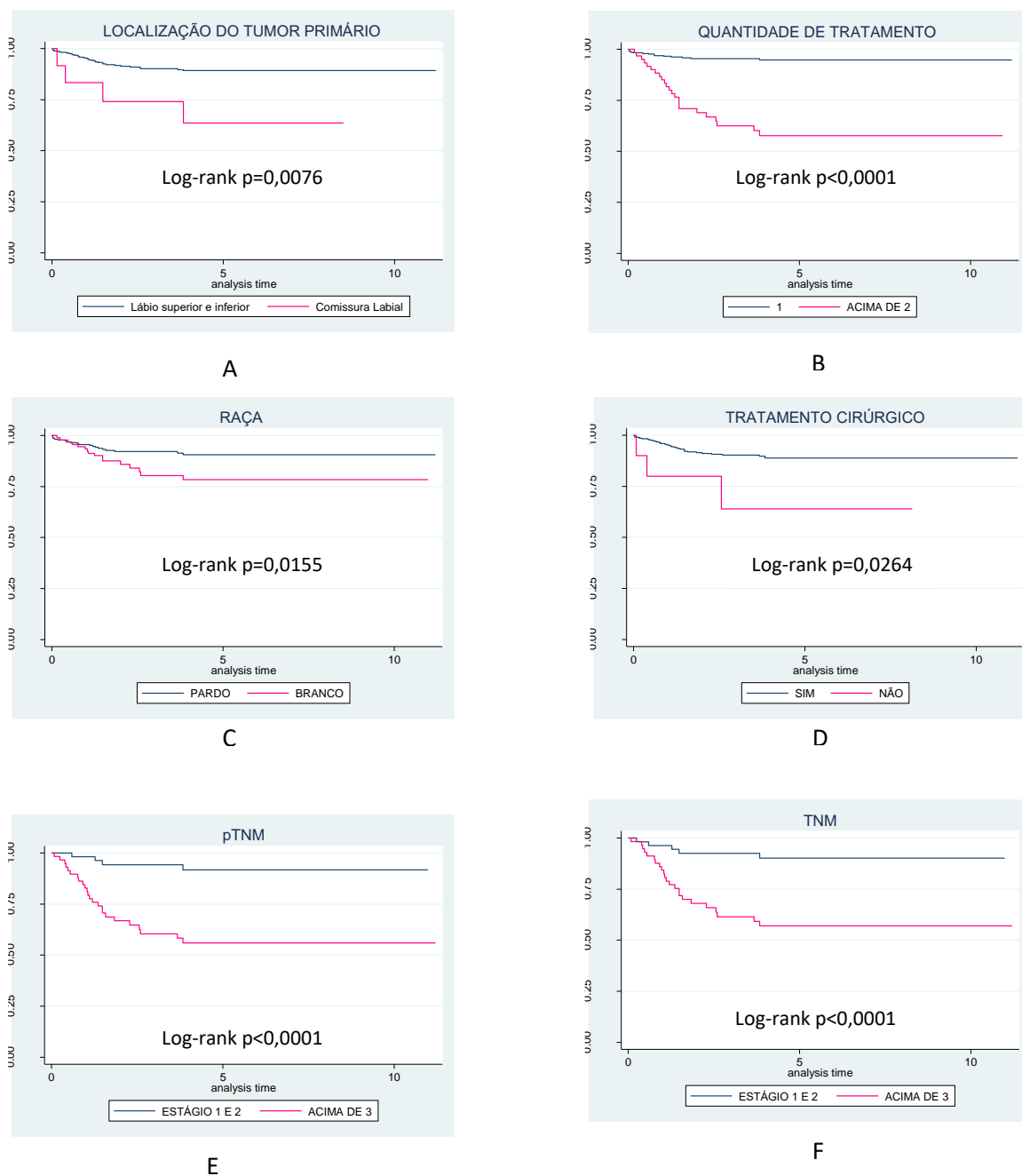
Analisando o grau de instrução, observou-se que a sobrevida dos indivíduos analfabetos (83,96%) era menor do que a dos indivíduos alfabetizados (90,29%), porém, não houve diferenças significativas (teste de Log Rank $p=0,1960$), assim como a sobrevida e a exposição solar, na qual não houve diferenças significativas (teste de Log Rank $p=0,1027$). Os pacientes consumidores de álcool tiveram 77,43% de sobrevida em 5 anos, enquanto que os não consumidores apresentaram sobrevida de 87,12%, entretanto, não existiu diferenças significativas (teste de Log Rank $p=0,1369$). Os pacientes consumidores de tabaco apresentaram menor sobrevida em 5 anos do que os não consumidores, sem haver diferenças significativas entre eles (teste de Log Rank $p=0,1388$) (Tabela 3).

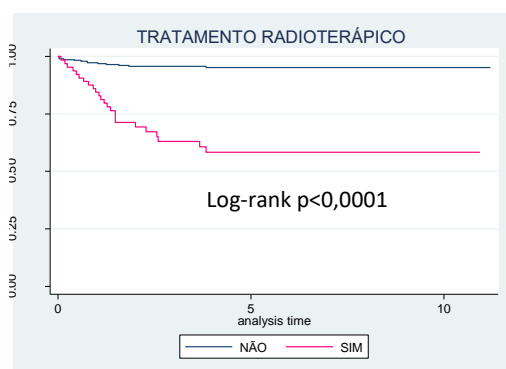
Em contrapartida, quando se comparou a sobrevida dos pacientes de acordo com a localização do tumor primário, obteve-se diferenças significativas (teste de Log Rank $p=0,0076$), sendo o câncer em comissura labial o de menor sobrevida (63,49%) (Figura 1A).

Com relação ao estadiamento clínico (TNM) e a sobrevida, houve diferenças significativas (teste Log Rank $p<0,0001$), sendo o estágio III e IV o de pior sobrevida, 56,99% (Figura 1F). Na relação entre estadiamento patológico (pTNM) e sobrevida, houve diferenças significativas (teste Log Rank $p<0,0001$), com o estágio III e IV

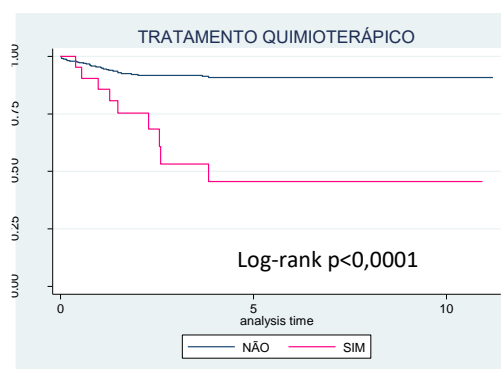
apresentando a pior sobrevida, 56,00% (Figura 1E). Os tratamentos realizados nos pacientes foram cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou associações, sendo a quimioterapia o de pior sobrevida, 45,63% (teste de Log Rank $p < 0,0001$) (Figura 1H), seguida da radioterapia (58,27%) (Figura 1G) e cirurgia (88,89%) (Figura 1D), ambos com diferenças significativas (Tabela 3).

Figura 1: Análise de sobrevida de pacientes com CEL utilizando o método de Kaplan – Meier.

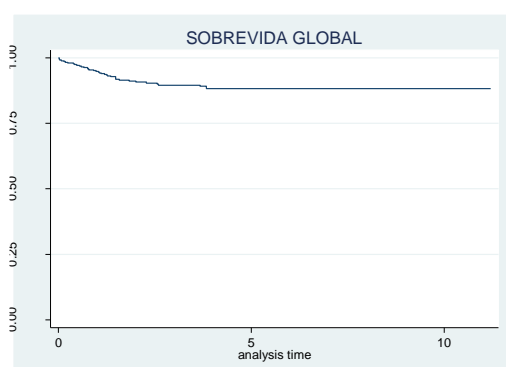




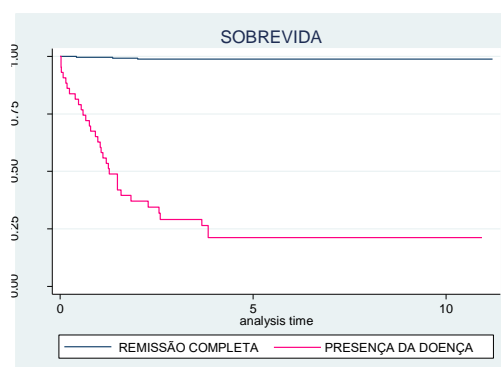
G



H



I



J

A sobrevida livre da doença foi de 98,78%, enquanto que aqueles que não tiveram a remissão completa, a sobrevida foi de 21,18% (Figura 1J).

Tabela 3: Avaliação univariada e proporcionalidade.

Variáveis	Classificação	Óbitos	Sobrevida (5 anos)	Hazard Ratio (HR)	IC 95%	p (log-rank)
Sexo	Masculino	24	88,79	1		
	Feminino	13	87,20	1,3519	0,6882-2,6556	0,3795
Idade	Até 60 anos	11	90,18	1		
	>60	26	87,10	1,3943	0,6889-2,8218	0,3531

Raça	Pardo	19	90,62	1		
	Branca	16	78,36	2,2277	1,1447-4,3356	0,0155
Escolaridade	Alfabetizado	11	90,29	1		
	Analfabeto	17	83,96	1,6415	0,7685-3,5062	0,1960
Ocupação	Não exposição solar	12	90,48	1		
	Exposição solar	14	83,18	1,8817	0,8696-4,0720	0,1027
Localização Anatômica	Lábio inf. e sup.	33	89,20	1		
	Comissura	4	63,49	3,7277	1,3203-10,5248	0,0076
T	T1 e T2	12	81,18	1		
	T3 e T4	16	59,25	2,6445	1,2504-5,5930	0,0081
N	N-	9	86,32	1		
	N+	19	52,25	4,1041	1,8554-9,0783	0,0002
M	M-	26	74,25	1		
	M+	2	33,33	7,4188	1,7145-32,1019	0,0016
Estadiamento Clínico (TNM)	I e II	5	90,14	1		
	III e IV	23	56,99	5,3268	2,0225-14,0296	<0,0001
Estadiamento Patológico (pTNM)	I e II	4	91,81	1		
	III e IV	24	56,00	6,9371	2,4040-20,0179	<0,0001
pT	T1 e T2	11	81,96	1		
	T3 e T4	17	59,88	2,7946	1,3084-5,9689	0,0055
pN	N-	3	85,56	1		
	N+	21	48,65	4,1214	1,2282-13,8300	0,0128
pM	M-	24	75,91	1		
	M+	4	20,00	7,8334	2,6295-23,3355	<0,0001

Gradação Histológica de Malignidade	Bem diferenciado	15	94,07	1		
	e moderadamente Pouco	1	85,71	0,3797	0,0501-2,8767	0,3300
Alcoolismo	Não	15	87,12	1		
	Sim	11	77,43	1,7923	0,8216-3,9099	0,1369
Tabagismo	Não	7	90,58	1		
	Sim	24	81,95	1,8696	0,8053-4,3404	0,1388
Cirurgia	Sim	34	88,89	1		
	Não	3	64,00	3,504	1,0757-11,4175	0,0264
Quimioterapia	Não	28	90,81	1		
	Sim	9	45,63	5,7523	2,7096-12,2115	<0,0001
Radioterapia	Não	13	95,10	1		
	Sim	24	58,27	9,6046	4,8849-18,8843	<0,0001
Quant. de Tratamento	1	14	94,82	1		
	2 ou mais	23	57,62	9,100	4,6784-17,7035	<0,0001

HR: HAZARD RATIO (Razão de risco baseada na razão do desfecho morte); IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Durante a avaliação multivariada, foi observado que as variáveis raça e estadiamento patológico (pTNM) foram as únicas que tiveram força para permanecer no modelo (Tabela 4).

Tabela 4: Análise multivariada com regressão de Cox ajustada.

Variáveis		HR	HR ajustado	IC 95%	<i>p</i>
Estadiamento patológico (pTNM)	T1 e T2	1	1		
	T3 e T4	6,9371	8,0399	2,4040-20,0199	<0,0001
Raça	Pardo	1	1		
	Branco	2,2277	2,6436	1,2262-5,6997	<0,013

HR: HAZARD RATIO (Razão de risco); IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

4. DISCUSSÃO

Os dados foram coletados de acordo com o banco de dados da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal/RN. Em relação aos fatores sociodemográficos, foi observada uma maior frequência de câncer de lábio em homens (2,3:1). A baixa frequência entre mulheres pode ser explicada pelos maiores cuidados com a saúde, além da utilização de protetores labiais, como o batom, por exemplo.⁴

A maioria dos pacientes foi diagnosticada com idade acima de 60 anos (63,5%), ou seja, por volta da quinta e sexta década de vida, como mostra Czerninski et al. (2010),⁵ o qual concluiu que o diagnóstico foi acima de 53 anos de idade em 75,5% dos pacientes analisados. Sobre o nível de escolaridade, o estudo apontou que indivíduos analfabetos foram os mais afetados pelo carcinoma epidermóide de lábio. De acordo com o grau de instrução, pacientes analfabetos apresentaram uma sobrevida menor do que pacientes alfabetizados, o que pode ser explicado devido ao comportamento de risco desses pacientes, os quais demoram a procurar o serviço justamente pelo desconhecimento e falta de orientação, dessa forma diminuindo as chances de cura.⁴

Embora haja outros fatores contribuintes para o desenvolvimento das lesões em lábio, como HPV, predisposição genética, estado imunossupressor, situação socioeconômica^{6,7} tais informações não puderam ser coletadas devido às ausências nos prontuários dos pacientes cadastrados na Liga Contra o Câncer do Rio Grande do Norte. Sendo assim, de acordo com a etnia, foi encontrado maior proporção de câncer de lábio em indivíduos pardos. Tal resultado pode ter referência ao fato de que, segundo o censo demográfico 2010, a maioria da população do Rio Grande do Norte se classificou como parda.⁸ Apesar do estudo ter encontrado maior prevalência de CEL em indivíduos pardos, a sobrevida foi menor em indivíduos caucasianos (brancos). Tal resultado pode estar relacionado ao fato da melanina, a qual apresenta-se em grande quantidade nos indivíduos pardos, ser considerado um fator de proteção contra a radiação UV.⁹ Além disso, segundo Peters et al. (2016),¹⁰ há uma série de fatores que podem estar relacionados, como fatores sociais, genéticos ou o próprio estágio da doença na correlação entre sobrevida e raça.

Quanto aos hábitos deletérios, no presente estudo, foi encontrado um alto percentual de indivíduos que foram expostos ao tabaco ao longo da vida,

corroborando o estudo de Gutiérrez - Pascual et al. (2011),¹¹ no entanto, não houve relação significativa entre a presença do câncer e o uso de álcool. Este fato pode ser explicado devido às inúmeras ausências dessas informações nos prontuários, como também a subjetividade em relatar o hábito, o que dificultou uma relação fidedigna com a realidade. Apesar disso, em alguns estudos,^{12,13} o consumo de álcool tem sido associado ao desenvolvimento do câncer de lábio.

Quando foram analisados os hábitos deletérios e a sobrevida, observou-se que indivíduos tabagistas e que faziam uso de bebida alcoólica apresentavam uma menor sobrevida, em comparação a indivíduos que não faziam uso dessas substâncias. Tal fato pode estar relacionado a uma possível interação entre o consumo de álcool e o hábito de repousar o cigarro na boca.⁴

Ainda com relação aos hábitos, sabe-se que a radiação solar é um dos principais fatores desencadeadores do câncer de lábio por causar mutações no DNA.^{2,5} o entanto, pode-se observar no estudo que houve uma predominância de indivíduos que não se expõem a luz solar, porém, quando se analisou isoladamente, percebeu-se que os agricultores eram os mais afetados pelo CEL, justamente por executarem trabalhos expostos ao ar livre e, na maioria das vezes, sem proteção contra a radiação ultravioleta. Assim como relata Cabello et al. (2015),² pessoas que trabalham ao ar livre apresentam maiores taxas de câncer labial pelos danos acumulativos da radiação UVA e UVB ao longo do tempo no seu DNA. No estudo, foi observado que a sobrevida de pacientes expostos à luz solar foi menor quando comparada aos pacientes que não eram expostos constantemente ao sol.

De acordo com a localização do tumor, o câncer de lábio pode acometer lábio inferior, superior, comissuras ou associações entre as regiões, todavia, a localização mais prevalente é a região do lábio inferior com uma prevalência de 88,3% de acometimento nessa região.^{3,11,12,14} Quando foi feita uma associação entre a localização do tumor primário e a sobrevida, notou-se que pacientes que apresentavam CEL em comissura labial detinham menor sobrevida em relação às outras localizações, contrapondo o estudo de Cabello et al. (2015)² que mostrou que a lesão em lábio inferior apresentava menor sobrevida (74%).

Analisando o tamanho do tumor, notou-se que os tumores acima de 4 cm estavam mais presentes, assim como os tumores nos estádios IV, tanto para o estadiamento clínico (TNM) quanto patológico (pTNM). Entretanto, segundo o estudo

de Gutiérrez – Pascual et al. (2011),¹¹ foi encontrada uma maior prevalência de tumores em estádios iniciais, justificado pelo fato de ter havido um diagnóstico precoce, associado à qualidade dos cuidados da atenção primária. Já com relação ao estudo, esse resultado pode ser explicado devido ao baixo nível de escolaridade dos pacientes, em que pode haver uma deficiente compreensão acerca dos fatores deletérios (álcool, tabaco e exposição solar), associados à procura tardia por tratamento especializado, sendo assim, quando o paciente chega ao centro de referência, o câncer já está em estágio avançado.⁴

Segundo a classificação TNM, lesões com tamanho maior ou igual a 4 cm, ou seja, acima do estágio III, apresentaram sobrevida menor (65,27%), assim como relata Tseng et al. (2017).¹³ Ao analisar a classificação pTNM, a sobrevida dos pacientes acima do estágio III, em relação ao estadiamento patológico, foi menor do que a dos pacientes que se encontraram nos estádios iniciais I e II.

Com relação à presença ou ausência de metástases, existiram diferenças significativas, mostrando que pacientes que apresentaram metástase obtiveram uma menor sobrevida em comparação aos que não apresentavam no momento do diagnóstico. Tal fato concorda com o estudo de Cabello et al. (2015),² o qual ainda menciona que se o diagnóstico for realizado em estágios mais iniciais, o índice de cura vai de 80% a 90%, no entanto, se já apresentar metástase, a sobrevida em 05 anos cai para 25%, conforme relatado por Agostini et al. (2017).¹⁵ Segundo Neville et al. (2016),¹⁶ quando o carcinoma já apresenta metástase, a eliminação da doença se torna mais difícil, visto que continuamente aparecem novos focos da doença em outras partes do corpo.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde – OMS,¹⁷ a classificação histopatológica de malignidade pode se basear no grau de diferenciação celular, o qual permite a divisão em 03 (três) categorias – pouco, moderadamente e bem diferenciado. O estudo obteve uma predominância de casos de carcinoma epidermóide de lábio classificados em moderadamente diferenciado (70,7%), o qual se apresenta com certo grau de pleomorfismo nuclear, pouca ceratinização e atividade mitótica.¹⁷ Já Gutiérrez – Pascual et al. (2011)¹¹ demonstraram que a maioria dos casos era bem diferenciado (58,9%). A sobrevida foi menor em pacientes que apresentavam CEL pouco diferenciado, visto que quanto menor o grau de diferenciação, histopatologicamente, ele apresentará maior número de pleomorfismo

celular, mitoses típicas e atípicas, promovendo um crescimento mais rápido e com maiores chances de desenvolver metástase.²

Com relação ao tratamento, o estudo encontrou que a cirurgia foi o tratamento de escolha para a grande maioria dos casos de carcinoma epidermóide de lábio, assim como relata na literatura,^{11,18} entretanto há outras alternativas de tratamento, como quimioterapia e radioterapia ou associação entre elas, as quais dependem de diversos fatores, por exemplo, o estágio da doença.¹¹

Relacionando a sobrevida com a quantidade de tratamento executado e com o tipo de tratamento, percebeu-se que os pacientes que obtiveram mais de um tratamento e aqueles que foram submetidos ao tratamento quimioterápico tiveram uma sobrevida menor, provavelmente devido ao tamanho da lesão ser inoperável e requerer tratamentos mais agressivos, o que contribui para a redução da sobrevida desses pacientes. Além disso, a exposição das células tumorais aos agentes quimioterápicos culmina na ativação de apoptose das células tumorais, mas também compromete células da medula óssea mitoticamente ativas,¹⁹ no entanto, Cabello et al. (2015)² encontraram que os pacientes submetidos à radioterapia apresentavam menor sobrevida. Em contrapartida, os pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico obtiveram uma alta sobrevida, visto que é o tratamento de escolha, o qual remove a lesão por completo, diminuindo as chances de recidiva, conseqüentemente, aumentando a sobrevida dos pacientes, o que é justificado em outros estudos a respeito do tratamento do carcinoma epidermóide oral.²⁰

A sobrevida dos pacientes com Carcinoma Epidermóide de Lábio em 5 anos foi de 88,24%, o que difere da literatura que apresenta uma sobrevida de 73%² e 82,1%,³ sendo 88,89% para homens e 87,28% para mulheres no estudo. De acordo com os dados, a sobrevida livre da doença é bastante elevada, em torno de 98,79%, corroborando outros autores.¹⁸

Após a análise de regressão de Cox, encontrou-se que o estadiamento patológico e a raça eram as variáveis que apresentavam maior relevância estatística, no entanto a raça seria a variável principal, a qual independe do estadiamento, visto que mesmo no estágio inicial ou final, os indivíduos brancos apresentaram menor sobrevida e o pTNM seria a variável de ajuste.

Desta forma, apesar das limitações do estudo devido à ausência de diversas informações nos prontuários, como também por ser um estudo do tipo retrospectivo e

não ter controle de censura, podendo haver uma superestimação dos resultados, além de que pode haver interferência do efeito de Hill-Rogers, devido ao seguimento de análise ser longo (15 anos). No entanto, tais achados podem contribuir para identificar a população de risco a fim de auxiliar no planejamento de atividades que visem reduzir esse agravo. Além disso, por meio desse levantamento, observou-se a necessidade de maiores estudos acerca do tema devido à ausência de dados na literatura, como também de uma investigação sobre a qualidade dos registros presentes no sistema da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer. Tais dados são importantes para conhecer a população de risco a fim de reduzir esse agravo, melhorando a qualidade de vida.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os dados coletados no presente estudo, pode-se concluir que o carcinoma epidermóide de lábio afetou mais indivíduos do sexo masculino, na sexta década de vida e com baixo nível de escolaridade, além de afetar principalmente trabalhadores rurais. O tabagismo foi um fator deletério preponderante nos pacientes cadastrados na Liga Contra o Câncer. Dentre as características clínicas, observou-se que a região mais afetada é o lábio inferior, com lesões acima de 4 cm, no estágio 3 e 4.

Com relação à sobrevida, foi encontrado que a sobrevida para o carcinoma epidermóide de lábio é alta. Pacientes analfabetos, com idade acima de 60 anos e com lesões em comissura labial apresentaram a menor sobrevida, assim como pacientes em estádios mais avançados, de acordo com o estadiamento clínico (TNM) e patológico (pTNM). E de acordo com a quantidade de tratamento e o tipo, os pacientes que necessitaram de uma combinação de tratamento apresentaram menor sobrevida, assim como aqueles que foram submetidos ao tratamento quimioterápico. Referente à raça, indivíduos brancos apresentaram menor sobrevida nesse estudo, independente das outras características tanto do paciente quanto da lesão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

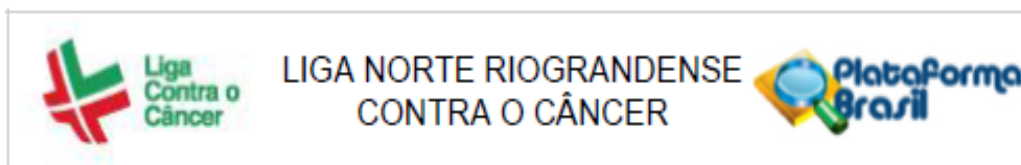
1. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2016. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>
2. CABELLO B, T; SAZO B, N; SALGADO F, A; MARTINEZ R, B. Sobrevida en carcinoma espinocelular de labio. *Rev. méd. Chile* [online]. v.143, n.7, p.847-855, 2015.
3. OZTURK, K; GODE, S; ERDOGAN, U; AKYILDIZ, S; APAYDIN, F. Squamous cell carcinoma of lip: survival analysis with long-term follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* v.272, p. 3545-3550, 2015.
4. SENA, M. F; COSTA, A. P. S; FERREIRA, M. A. F. Características sociodemográficas, clínicas e histopatológica de pacientes com carcinoma epidermóide de lábio: uma análise retrospectiva (1997-2004). *Medicina (Ribeirão Preto)*. v. 46, n. 2, p. 128-134, 2013.
5. Czerninski R, Zini A, Sgan-Cohen HD. Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. *Br J Dermatol* 2010; 162 (5): 1103-9.
6. VIEIRA, R.A.M.A.R; MINICUCCI, E.M. MARQUES, M.E.A; MARQUES, S. A. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol.* 2012; 87(1): 105-14.
7. Maruccia M, Onesti M, Parisi P, Cigna E, Troccola A, Scuderi N. Lip cancer: a 10-year retrospective epidemiological study. *Anticancer Res* 2012;32:1543–6.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?&t=resultados>.

9. PREMI, S; WALLISCH, S; MANO, C.M; WEINER, A.B; BACCHIOCCHI, A; WAKAMATSU, K. et al. Chemiexcitation of melanin derivatives induces DNA photoproducts long after UV exposure. *Sciencemag.org*. 20 FEBRUARY 2015 • VOL 347 ISSUE 6224.
10. PETERS, N.O; MASSA, S.T; CHRISTOPHER, K.M; WALKER, R.J; VARVARES, M.A. Race and sex disparities in long-term survival of oral and oropharyngeal cancer in the United States. *J. Cancer Res Clin Oncol*. DOI 10.1007/s00432-015-2061-8, 2015
11. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, Fernández-Álvarez JG, Martín-López R, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. Squamous cell carcinoma of the lip. A retrospective study of 146 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (9): 1116-21.
12. Biasoli ÉR, Valente VB, Mantovan B, Collado FU, Neto SC, Sundefeld MLMM, Miyahara GI, Bernabé DG, Lip cancer: a clinicopathological study and treatment outcomes in a 25-year experience, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2016), doi: 10.1016/j.joms.2016.01.041.
13. HUI-WEN TSENG; HUEI-HAN LIOU; KUO-WANG TSAL; LUO-PING GER; YOW-LING SHIUE. Clinicopathological study of lip cancer: a retrospective hospital-based study in Taiwan. *Acta Pathologica, microbiológica et Immunologica Scandinavica*, 2017, DOI 10.1111/apm.12751
14. DE VISSCHER J.G; VAN DEN ELSAKER K; GROND A. J; VAN DER WAL J. E; VAN DER WAAL I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors-a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998; 56 (7): 81420; discussion 20-1.

15. AGOSTINI, T; SPINELLI, G; ARCURI, F; PERELLO, R. Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Lower Lip: analysis of the 5-year survival rate. Arch Craniofacial Surgery. Vol.18. No 2, 105-111, 2017.
16. NEVILLE, B.W; DAMM, D.D; ALLEN, C.M; BOUQUOT, J.E. Patologia Oral e Maxilofacial. 3 ed. Elsevier. Cap. 10, pag. 410 – 423, 2016.
17. LOURENÇO, S.Q.C; SCHUELER, A.F; CAMISACA, D.R; LINDENBLATT, R.C; BERNARDO, V.G. Classificações Histopatológicas para o Carcinoma de Células Escamosas da Cavidade Oral: revisão de sistemas propostos. Revista Brasileira de Cancerologia, 2007; 53(3): 325-333.
18. AYKUT A. UNSAL, D.O; AYLIN B. UNSAL, B.S; TARAE HENN, B.S; SOLY BAREDES, MD, FACS; JEAN ANDERSON ELOY, MD, FACS. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Lip. The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc. 2017.
19. BONFANTE, G.M.S; MACHADO, C.J; SOUZA, P.E.A; ANDRADE, E.I.G; ACURCIO, F.A; CHERCHIGLIA, M.L. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 30(5):983-997, mai, 2014.
20. MOMARES D, B; CONTRERAS C; G; MARTINEZ R, B; ÁVALOS J, N; CARMONA R, L. Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: análisis de 161 pacientes. Rev Chil Cir. Vol 66 - nº 6, Diciembre 2014; pág. 568-576.

ANEXOS

ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SOBREVIDA E FATORES ASSOCIADOS AO PROGNÓSTICO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL E OROFARÍNGEO

Pesquisador: Bruno César de Vasconcelos Gurgel

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 52559315.2.0000.5293

Instituição Proponente: Liga Norte Riograndense Contra o Câncer

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.406.994

Apresentação do Projeto:

O projeto encontra-se bem estruturado e apresentado, sendo claro e objetivo em todas as considerações, com coesão e coerência nas idéias, além de ter embasamento teórico favorável ao desenvolvimento da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão bem definidos e o desenho da pesquisa mostra-se coerente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos iminentes aos participantes, a não ser a confidencialidade dos dados que são garantidos com os termos de confidencialidade e de responsabilidade. O benefício está a nível de melhora em qualidade de vida e prognósticos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Evidentemente, relevante à temática. Sugere-se uma revisão gramatical, com enfoque em concordância verbal e nominal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos encontram-se dentro dos padrões solicitados.

Recomendações:

Endereço: Rua Dr. Mário Negócio, 2267
 Bairro: Quintas CEP: 59.040-000
 UF: RN Município: NATAL
 Telefone: (84)4009-5494 Fax: (84)4009-5480 E-mail: biblioteca@lga.org.br



LIGA NORTE RIOGRANDENSE
CONTRA O CÂNCER



Continuação do Parecer: 1.406.994

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;
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:

Sem pendências ou lista de inadequações

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS: Informamos também que nenhum membro da Equipe de Pesquisa do 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.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_647883.pdf	25/12/2015 16:25:41		Aceito
Outros	Formul.doc	25/12/2015 16:23:54	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP_LIGA.docx	25/12/2015 16:20:41	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Outros	Scan8.pdf	25/12/2015 16:19:56	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Outros	Scan6.pdf	25/12/2015	Salomão Israel	Aceito

Endereço: Rua Dr. Mário Negócio, 2267

Bairro: Quintas

CEP: 59.040-000

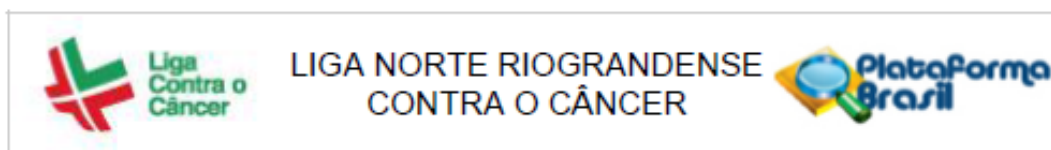
UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)4009-5494

Fax: (84)4009-5480

E-mail: biblioteca@liga.org.br



Continuação do Parecer: 1.406.994

Outros	Scan6.pdf	16:18:35	Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Scan5.pdf	25/12/2015 16:16:45	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Outros	Scan4.pdf	25/12/2015 16:16:10	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Scan3.pdf	25/12/2015 16:14:52	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Scan2.pdf	25/12/2015 16:14:05	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Outros	Scan1.pdf	25/12/2015 16:13:33	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito
Folha de Rosto	Scan7.pdf	25/12/2015 16:11:32	Salomão Israel Monteiro Lourenço Queiroz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

NATAL, 12 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
Andréa Carla
(Coordenador)

Endereço: Rua Dr. Mário Negócio, 2267
 Bairro: Quintas CEP: 59.040-000
 UF: RN Município: NATAL
 Telefone: (84)4009-5494 Fax: (84)4009-5480 E-mail: biblioteca@lga.org.br

ANEXO 2: NORMAS DA REVISTA (CIÊNCIA PLURAL)

Artigos Originais

São relatos de trabalho original, aqueles que incluem estudos observacionais, estudos experimentais ou quase-experimentais, avaliação de programas, análises de custo-efetividade, análises de decisão e estudos sobre avaliação de desempenho de testes diagnósticos para triagem populacional, destinados à divulgação de resultados de pesquisas inéditas de temas relevantes para a área pesquisada, apresentados com estrutura constituída de Introdução, Revisão ou Referencial Teórico, Metodologia, Resultados, Discussão e Conclusão, embora outros formatos possam ser aceitos (Máximo de 5.000 palavras, excluindo resumo, referências, tabelas e figuras. Máximo de referências: 25).

Informações complementares:

- As tabelas e figuras, limitadas a 5 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas. As figuras não devem repetir dados já descritos nas tabelas.
- As referências, limitadas em 25, devem incluir apenas aquelas estritamente pertinentes e relevantes à problemática abordada. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Citações de documentos não publicados e não indexados na literatura científica devem ser evitadas.

Os resumos devem ser apresentados no formato estruturado, com no mínimo 150 e no máximo 300 palavras, contendo os itens: Introdução, Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões destacados em negrito no texto do Resumo e seus correspondentes no Abstract. Excetuam-se os ensaios teóricos e os artigos sobre metodologia e técnicas usadas em pesquisas, cujos resumos são no formato narrativo, que, neste caso, terão limite de 150 palavras.

A Introdução deve ser curta, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo. A seção Métodos deve incluir as fontes de dados, a população estudada, amostragem, critérios de seleção, procedimentos analíticos, dentre outros, os quais

devem ser descritos de forma compreensiva e completa, mas sem prolixidade. A seção de Resultados e discussão deve descrever os resultados encontrados incluindo interpretações/comparações. O texto deve complementar e não repetir o que está descrito em tabelas e figuras. A Discussão deve incluir também a apreciação dos autores sobre as limitações do estudo, a comparação dos achados com a literatura, a interpretação dos autores sobre os resultados obtidos e suas principais implicações e a eventual indicação de caminhos para novas pesquisas. As Conclusões devem conter a síntese dos resultados sem, entretanto, repeti-los. Podem ser apontadas em tópicos ou escritas de forma cursiva.

Descritores - Devem ser indicados entre 3 e 10, extraídos do vocabulário "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS), quando acompanharem os resumos em português, e do Medical Subject Headings (MeSH), para os resumos em inglês.

Formatação do texto

O texto como um todo deverá estar em fonte Arial tamanho 12, com margens 2,5cm (superior, inferior, direita, esquerda) e espaço entre linhas 1,5cm. Quando existirem ilustrações (sejam tabelas, gráficos ou figuras), estas deverão ser inseridas dentro e ao longo do próprio texto, no local pertinente.

Agradecimentos - Devem ser mencionados nomes de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho, desde que não preencham os requisitos para participar da autoria. Também podem constar desta parte agradecimentos a instituições quanto ao apoio financeiro ou logístico.

REFERÊNCIAS

As referências devem ser numeradas de forma consecutiva segundo a ordem em que forem sendo citadas no texto e normalizadas de acordo com o estilo Vancouver. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, conforme o Index Medicus. No caso de publicações com até 6 autores, citam-se todos; acima de 6, citam-se os seis primeiros, seguidos da expressão latina "et al".

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, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.

URLs para as referências foram informadas quando possível.

O texto está em espaço simples; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.

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

Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

O artigo está com todas as referências no formato recomendado (VANCOUVER), devidamente citadas no texto, além do seguimento de todas as instruções aos autores.

APÉNDICE

APÊNDICE 1: ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES COM CEL UTILIZANDO O MÉTODO DE KAPLAN – MEIER.

