

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

LAURA CRUZ MAMANI

**PREVALÊNCIA DE CARCINOMAS ESPINOCELULARES DE BOCA
DIAGNOSTICADOS NO LABORATÓRIO DE ANATOMOPATOLOGIA
BUCAL DA UNIFAL-MG NO PERÍODO DE 1998 A 2019**

ALFENAS/MG
2021

LAURA CRUZ MAMANI

**PREVALÊNCIA DE CARCINOMAS ESPINOCELULARES DE BOCA
DIAGNOSTICADOS NO LABORATÓRIO DE ANATOMOPATOLOGIA
BUCAL DA UNIFAL-MG NO PERÍODO DE 1998 A 2019**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).

Orientador: Prof. Dr. João Adolfo Costa Hanemann

Coorientador: Prof. Dr. Alessandro Antônio Costa Pereira

ALFENAS/MG
2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central – Campus Sede

Mamani, Laura Cruz

M263p Prevalência de carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados no
laboratório de anatomopatologia bucal da Unifal - MG no período de 1998 a
2019 / Laura Cruz Mamani – Alfenas, MG, 2021.
74 f.: il. –

Orientador: João Adolfo Costa Hanemann.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológica) – Universidade
Federal de Alfenas, 2021.

Bibliografia.

1. Neoplasias Bucais. 2 Carcinoma de Células Escamosas. 3. Biópsia.
I. Hanemann, João Adolfo Costa. II. Título.

CDD- 617.6

Ficha Catalográfica elaborada por Marlom Cesar da Silva
Bibliotecário-Documentalista CRB6/2735

FOLHA DE APROVAÇÃO

LAURA CRUZ MAMANI

PREVALÊNCIA DE CARCINOMAS ESPINOCELULARES DE BOCA DIAGNOSTICADOS NO LABORATÓRIO DE ANATOMOPATOLOGIA BUCAL DA UNIFAL-MG NO PERÍODO DE 1998 A 2019

A Banca Examinadora, abaixo nomeada, aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).

Área de concentração: Odontologia

Alfenas, 24 de fevereiro de 2021.

Prof. Dr. João Adolfo Costa Hanemann
Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

Prof. Dr. Alessandro Aparecido Pereira
Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

Prof.^a Dr.^a Natália Galvão Garcia
Centro Universitário de Lavras (UNILAVRAS)



Documento assinado eletronicamente por João Adolfo Costa Hanemann, Professor do Magistério Superior, em 24/02/2021, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Alessandro Aparecido Pereira, Professor do Magistério Superior, em 24/02/2021, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Natália Galvão Garcia, Usuário Externo, em 24/02/2021, às 16:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0469814 e o código CRC 34DD8A12.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, que permitiu que tudo isso acontecesse e porque sempre está ao meu lado iluminando o meu caminho. A Ele agradeço tudo que tenho na vida e por ser refúgio nos momentos de angústia.

À **Universidade Federal de Alfenas**, na pessoa do Magnífico Reitor **Prof. Dr. Sandro Amadeu Cerveira**, pela concessão da bolsa de estudos e por abrir as portas para que eu pudesse cursar o mestrado nesta renomada instituição.

À **Pró-reitoria de Pesquisa de Pesquisa e Pós-graduação**, na pessoa da pró-reitora **Prof.^a Dr.^a Vanessa Bergamin Boralli Marques**, por todas as orientações transmitidas.

À **Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alfenas**, na pessoa do seu diretor **Prof. Dr. Alessandro Aparecido Pereira**, por me receber tão generosamente.

À **Coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas** da Unifal-MG, na pessoa do **Prof. Dr. Ronaldo Célio Mariano**, por viabilizar minha estadia na instituição.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pelo apoio concedido à realização desta dissertação- Código de Financiamento 001.

Aos meus pais, **Juan e Genara**, por seus abraços, suas palavras, apoio, compreensão, amor e amizade, que dão sentido à minha vida e a tornam mais fácil e prazerosa de viver.

Às minhas irmãs, **Paula e Ximena**, e aos meus sobrinhos, **Adriana e Sebastian**, pelas palavras de apoio e amor incondicional.

Agradeço ao meu orientador **Prof. Dr. João Adolfo Costa Hanemann** por sua orientação, pela dedicação na realização dessa dissertação, por seu apoio em todo o momento, pela disponibilidade em compartilhar suas experiências, pelos esclarecimentos das dúvidas, por sempre estar presente, principalmente por toda a paciência que ele teve comigo e que além de ser um excelente professor, a quem devo minha gratidão.

Ao **Prof. Dr. Alessandro Antônio Costa Pereira**, meu co-orientador, por sua colaboração na realização do meu trabalho.

Ao **Prof. Dr. Denismar Alves Nogueira** pela realização das análises estatísticas.

À **Sra. Maria Ângela Rodrigues** pela sua disponibilidade e grande contribuição quando da seleção da amostra.

Às **Professoras Dr.^a Carine Ervolino de Oliveira** e **Dr.^a Marta Miyazawa** por todas as sugestões apresentadas quando do Exame de Qualificação.

À **Sra. Luciana Esteves Pereira** pela presteza e carinho com que me recebeu e também pela disponibilidade em me ajudar sempre.

À **Prof.^a Vanessa Silvestre de Aquino da Silva** por sua generosidade e exemplo de humildade e paciência.

Aos **docentes do Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas** da Unifal-MG por todos os conhecimentos transmitidos e pela paciência.

Aos **colegas do mestrado** que tornaram minha estadia em Alfenas mais agradável e pelo companheirismo nas horas felizes e difíceis.

À **Elisângela de Souza Santos Dias** que, além de colega, se tornou uma grande amiga.

À **Sra. Rosana Aparecida de Oliveira**, secretária do Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas da Unifal-MG, por me ajudar sempre.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste trabalho. Muito obrigada!

RESUMO

O carcinoma espinocelular (CEC) é a neoplasia maligna mais comum em boca, representando 95% de todos os cânceres bucais. Acomete preferencialmente pacientes adultos, do gênero masculino e está localizado frequentemente em lábio inferior, língua e assoalho bucal. O presente trabalho teve por objetivo avaliar a prevalência de carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG e comparar as características clínicas e demográficas dos pacientes com os aspectos microscópicos de cada neoplasia, baseando-se na graduação histopatológica de malignidade. Objetivou-se, também, analisar a evolução do serviço de emissão de laudos microscópicos ao longo dos seus 22 anos de existência. Foi realizado um estudo retrospectivo de todas as neoplasias malignas bucais diagnosticadas e arquivadas no período de 1998 a 2019. Os dados demográficos foram coletados das fichas de biópsias enviadas pelos cirurgiões-dentistas e os diagnósticos dos laudos microscópicos emitidos pelo patologista responsável. A classificação dos carcinomas espinocelulares seguiu os critérios estabelecidos por El- Naggar *et al.* (2017) e a graduação histopatológica de malignidade baseou-se nos critérios propostos por Anneroth; Batsalis; Luna (1987) e modificados por Bryne *et al.* (1989). Dos 270 pacientes avaliados, as lesões acometeram preferencialmente pacientes do gênero masculino (71,5%), leucodermas (61,5%), numa faixa etária que variou de 24 a 94 anos, com uma média de 59,7 anos; e se localizavam com maior frequência em assoalho bucal e borda lateral de língua. O tipo de lesão mais frequente foi a úlcera infiltrativa. Carcinoma Espinocelular foi o diagnóstico mais frequente, observado em 145 pacientes (41,9%). A análise microscópica revelou que a maioria dos tumores apresentava acentuada queratinização, pleomorfismo Grau 2, padrão de invasão na forma de cordões grossos e infiltrado inflamatório peritumoral intenso. No somatório dos escores, houve um predomínio de tumores com valores entre 5 e 10 (72,2%). No período avaliado, houve um aumento no número de casos de CEC e uma expansão da área de cobertura do Serviço.

Palavras-chave: Câncer de boca. Carcinoma espinocelular. Biópsia.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common oral malignant tumor, representing 95% of all oral cancers. It is frequent in adult male patients, localized on lower lip, tongue and floor of mouth. The aim of this study was to evaluate the prevalence of oral SCC at Laboratory of Oral Anatomy and Pathology of Federal University of Alfenas (UNIFAL-MG) comparing clinical and demographical characteristics of the patients with microscopical aspects of the neoplasia, based on histopathological malignancy grade evaluation. The other objective was to analyze the evolution of the Service of oral diagnosis (reports) along its 22 years of existence. It was developed a retrospective study of all oral malignant neoplasias diagnosed from 1998 to 2019, collecting demographical data from the records of all biopsies received by the Service. OSCC classification was based on El-Naggar *et al.* (2017) criteria and histopathological grade of malignancy criteria was the one proposed by Anneroth; Batsalis; Luna (1987) and modified by Bryne *et al.* (1989). A total of 270 patients was evaluated; the lesions were frequently observed in men (71.5%), Caucasian (61.5%), age varied between 24 and 94 years (mean age 59.7 years), and were more localized on floor of mouth and lateral board of the tongue. The most frequent clinical aspect observed was infiltrative ulcer. SCC was the most frequent diagnosis and occurred in 145 patients (41.9%). Microscopically most tumors showed high grade of keratinization, pleomorfism Grade 2, pattern of invasion in thick cords and intense peritumoral inflammatory infiltration. The predominant score of tumors ranged from 5 to 10 (72.2%). Moreover, along the years there was a significant increase in the number of SCC diagnosed cases and an expansion of the coverage area of our Service.

Keywords: Oral cancer. Squamous cell carcinoma. Biopsy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aspectos microscópicos característicos dos carcinomas espinocelulares. Nota-se uma proliferação de células epiteliais apresentando hipercromatismo, pleomorfismo e inúmeras figuras de mitoses atípicas. Observa-se também a presença de pérola córnea e intenso infiltrado inflamatório peritumoral, com predomínio de eosinófilos (H.E.)	34
Figura 2 - Invasão muscular pelo carcinoma espinocelular (H.E.)	35
Figura 3 - Carcinoma espinocelular apresentando invasão perineural (H.E.) .	35
Figura 4 - Carcinoma espinocelular bem diferenciado (Grau I) apresentando intensa queratinização e hipercromatismo e pleomorfismo discretos (H.E.)	42
Figura 5 - Carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado (Grau II) com queratinização mínima, hipercromatismo e pleomorfismo moderados (H.E.)	42
Figura 6 - Carcinoma espinocelular pobremente diferenciado (Grau III). Nota-se hipercromatismo e pleomorfismo acentuados, ausência de queratinização e número elevado de mitoses atípicas (H.E.)	42
Figura 7 - Carcinoma espinocelular apresentando padrão de invasão compressivo e intenso infiltrado inflamatório peritumoral (H.E.)	44
Figura 8 - Carcinoma espinocelular com padrão de invasão na forma de cordões grossos e ilhotas grandes, além de pérolas córneas (H.E.)	44
Figura 9 - Carcinoma espinocelular apresentando padrão de invasão na forma de ilhotas pequenas e cordões finos (H.E.)	45
Figura 10 - Carcinoma espinocelular com padrão de invasão na forma de células isoladas. Nota-se hipercromatismo e pleomorfismo intensos (H.E.)	45

Figura 11 - Representação das Superintendências Regionais de Saúde do Estado de Minas Gerais e a distribuição dos casos de câncer de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG durante o período de 1998-2006 (A) e 2007-2019 (B) (N= 235).....	58
Gráfico 1 - Distribuição do número de casos de CEC por ano do diagnóstico.....	46
Gráfico 2 - Distribuição do número de casos de CEC por décadas de vida quando do diagnóstico.....	47

LISTA DE FOTOGRAFIAS

Fotografia 1 - Diferentes apresentações clínicas dos carcinomas espinocelulares.....	31
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da casuística de acordo com as variáveis demográficas e clínicas.....	49
Tabela 2 - Distribuição da casuística de acordo com variáveis clínicas e microscópicas (N = 270).....	52
Tabela 3 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas de acordo com escore de Bryne <i>et al.</i> (1989) (N = 270).....	53
Tabela 4 - Distribuição das variáveis clínicas e microscópicas de acordo com escore de Bryne <i>et al.</i> (1989) (N = 270).....	54
Tabela 5 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas de acordo com o ano do diagnóstico (N = 270).....	56
Tabela 6 - Distribuição das variáveis clínicas e microscópicas de acordo com o ano do diagnóstico (N = 270).....	57

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	CONCEITO	16
2.2	ETIOLOGIA	16
2.3	ASPECTOS DEMOGRÁFICOS	19
2.4	ASPECTOS CLÍNICOS	29
2.5	ASPECTOS MICROSCÓPICOS	32
2.6	TRATAMENTO	36
2.7	PROGNÓSTICO	36
3	OBJETIVOS	39
4	MATERIAL E MÉTODOS	40
5	RESULTADOS	46
6	DISCUSSÃO	59
7	CONCLUSÕES	64
	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICES	72

1 INTRODUÇÃO

De todos os problemas atuais da humanidade, o câncer é um dos mais preocupantes pois apresenta altos índices de morbidade e mortalidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), representa uma das principais causas de morte antes da idade de 70 anos (INCA, 2019; BRAY *et al.*, 2018).

De acordo com Bray *et al.*, no ano de 2018, foi estimado o surgimento em todo o mundo de 18 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes pela doença. Dentre os órgãos mais acometidos, destacam-se pulmão, mama, próstata, intestino, estômago e fígado. Em relação à cavidade oral, foram estimados 354.864 novos casos e 177.384 mortes por esta doença. O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), em 2019, estimou o aparecimento de 625 mil casos novos de câncer no Brasil, estando 15.190 localizados na cavidade bucal.

Câncer de boca é uma neoplasia maligna originada na maioria das vezes a partir de uma proliferação do epitélio de revestimento da mucosa bucal. Dentre os fatores etiológicos, destacam-se o tabagismo, o etilismo, a exposição solar e a ação do Vírus do Papiloma Humano (HPV) (ADRIEN *et al.*, 2014; MOMARES *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2010). Clinicamente, apresenta-se como lesões ulceradas, leucoplásicas, eritroplásicas ou ainda verrucosas (AVILA; JARA; RONDANELLI, 2016). Inicialmente, estas lesões são assintomáticas, podendo passar despercebidas em um exame clínico, mas, em estágios avançados, podem causar dor, sangramento, dificuldade ou dor ao engolir, parestesia e trismo (MATEO-SIDRÓN; PEREZ, 2015).

Dentre os diversos tipos de tumores que podem se desenvolver na cavidade bucal, o carcinoma espinocelular (carcinoma epidermoide ou carcinoma de células escamosas) é o mais comum, representando aproximadamente 95% de todos os cânceres orais (ZENG *et al.*, 2019), acometendo preferencialmente pacientes adultos e do gênero masculino (AVILA; JARA; RONDANELLI, 2016; MOMARES *et al.*, 2014; ROCHA-BUELVAS; PUMALPA, 2011).

O tratamento para os carcinomas de boca depende de vários fatores, tais como a localização do tumor, o tamanho, o acometimento dos linfonodos regionais e a presença ou ausência de metástases a distância (MATEO -SIDRON; PEREZ, 2015).

O tratamento inicial consiste na excisão cirúrgica, geralmente complementada pela radioterapia. A quimioterapia está indicada como paliativa para o tratamento de lesões avançadas, inoperáveis, ou quando o paciente apresentar metástases em órgãos distantes (MOMARES *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2010).

Por muitos anos, o sistema de estadiamento TNM tem sido utilizado para estimar a resposta clínica ao tratamento e os índices de sobrevida. A classificação TNM é um sistema internacional para estadiamento dos tumores malignos que utiliza três parâmetros principais: T: tamanho ou extensão do tumor primário; N: número de linfonodos regionais envolvidos e M: presença ou ausência de metástases distantes (LINDENBLATT *et al.*, 2012). Entretanto, variações na resposta ao tratamento e ao prognóstico são altas para os carcinomas espinocelulares de boca, pois alguns pacientes que apresentam tumores numa mesma localização e com estágios clínicos semelhantes têm sobrevida prolongada, enquanto outros podem ir a óbito rapidamente em decorrência de metástases (SAWAZAKI-CALONE *et al.*, 2015).

As classificações histopatológicas de malignidade para os carcinomas espinocelulares de boca foram desenvolvidas numa tentativa de se explicar os comportamentos biológicos discrepantes de tumores com características clínicas aparentemente similares. Muitos autores, em diferentes momentos, propuseram novos sistemas de graduação histopatológica de malignidade para os CECs da região de cabeça e pescoço, sempre tentando predizer o comportamento clínico tumoral (ANNEROTH; BATSAKIS; LUNA, 1987; BRODERS, 1920; BRYNE *et al.*, 1989).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONCEITO

O termo câncer de boca é utilizado para descrever as neoplasias malignas que se desenvolvem na cavidade bucal e suas estruturas anexas, estando entre os dez locais mais acometidos (INCA, 2019). O carcinoma espinocelular, epidermoide ou de células escamosas representa 95% de todos os cânceres orais (ZENG *et al.*, 2019), e se tornou uma das neoplasias mais comuns em países em desenvolvimento (JIA *et al.*, 2019; ZINI; CZEMINSKI; SGAN-COHEN, 2010), sendo considerado o sexto tipo de câncer mais frequente em todo o mundo (FRANÇA *et al.*, 2018).

2.2 ETIOLOGIA

O carcinoma de células escamosas é frequentemente associado com o tabagismo, etilismo e, recentemente, com o HPV. Outros fatores etiológicos incluem exposição excessiva ao sol, deficiências nutricionais e imunodepressão. Aspectos relacionados ao estilo de vida, como uma boa dieta e a prática de atividades físicas, podem prevenir o aparecimento do câncer de boca. Entretanto, a genética parece ter um aspecto preponderante no surgimento desta neoplasia (PIZAK *et al.*, 2019).

O tabagismo é responsável por 30% das mortes por câncer na América do Norte. Tal como em outros sítios, o hábito de fumar pode resultar na diminuição da eficácia do tratamento ou ainda interferir diretamente no tratamento de muitos tipos de câncer da região de cabeça e pescoço. O tabaco é considerado um agente carcinogênico, pois está intimamente relacionado com o aumento da incidência de carcinoma espinocelular oral. A sua utilização regular e em várias formas é a mais importante para a transformação maligna de células epiteliais normais presentes na mucosa oral. Estima-se que 80 a 90% dos pacientes portadores de carcinomas espinocelulares em mucosa bucal são, ou já foram, tabagistas. Se o consumo de tabaco persistir após o paciente ter sido tratado desta neoplasia maligna, existe a

probabilidade de 30 a 37% de uma nova lesão se desenvolver em outra região da boca (SAPP; EVERSOLE; WYSCOCKI, 2005).

Os cigarros de papel constituem a forma mais comum de consumo de tabaco, embora as demais formas de consumo podem também aumentar o risco de câncer de boca. Há que se destacar também que o consumo de tabaco sem fumaça é um importante fator etiológico do câncer de boca (FDI, 2015). De acordo com o INCA (2019), o tabagismo é reconhecido como uma doença crônica causada pela dependência da nicotina em produtos do tabaco. Nos mercados nacionais e internacionais, há uma variedade de produtos derivados do tabaco, ingeridos de diferentes maneiras, tais como fumo/inalação, sugado, mastigado ou absorvido na mucosa bucal. Todas as formas de injeção podem causar a dependência da nicotina e aumentar o risco de doenças crônicas não transmissíveis.

O consumo de álcool está associado com o risco de desenvolvimento de câncer do trato gastrointestinal superior. Pacientes etilistas crônicos apresentam uma prevalência elevada de cárie, cálculo, sialose, bruxismo, leucoplasia e eritroplasia. Além disso, a maioria dos autores concorda que a associação de álcool e tabaco aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de câncer de boca (FIGUERO *et al.*, 2004). Alguns estudos têm tentado descobrir por que o álcool aumenta o risco de câncer de boca. Vários mecanismos oncogênicos do álcool têm sido propostos: atua como um fator químico irritativo local, provoca uma redução da imunidade, facilita a absorção de outras substâncias cancerígenas devido ao efeito cáustico sobre a mucosa bucal e sua oxidação a acetaldeído, um agente cancerígeno que interfere na síntese e reparação de DNA (CRUZ *et al.*, 2016; MORSE *et al.*, 2007).

Indivíduos de pele clara e que estão constantemente expostos aos raios solares estão sujeitos a um risco aumentado de desenvolver um carcinoma de células escamosas no lábio inferior, uma vez que as células epiteliais que recobrem esta região podem sofrer alterações em seu DNA. A radiação ultravioleta atuando de forma crônica pode levar ao aparecimento de queilite actínica, sendo esta considerada uma desordem potencialmente maligna e que, se não adequadamente tratada, pode evoluir para um carcinoma espinocelular (ALVARADO-SOLÓRZANO; RESTREPO-ESCUADERO, 2016).

Atualmente, inúmeros estudos têm avaliado a associação entre o vírus do papiloma humano (HPV) e o aparecimento de câncer de boca, em especial aqueles tumores localizados em orofaringe, base de língua e amígdalas (HÜBBERS; AKGÜL, 2015). De acordo com Jiang; Dong (2017), os genes E6 e E7 têm sido identificados como os principais contribuintes para o desenvolvimento de câncer induzido pelo HPV. Ambos os genes interagem com e inibem a atividade de proteínas supressoras de tumores, tais como o p53, a proteína do Retinoblastoma (pRb), dentre outras. O p53 atua como um gene supresor de tumor e a função da pRb é impedir o crescimento excessivo de células através da inibição da progressão no ciclo celular. Neste sentido, algumas evidências epidemiológicas têm demonstrado que a vacina contra o HPV fornece uma solução possível para prevenir a infecção pelo HPV oral.

A integração do genoma viral do HPV no genoma celular do hospedeiro e a expressão das oncoproteínas virais E6 e E7 resultam na degradação de p53 juntamente com a inativação funcional de Rb. O carcinoma espinocelular pode ser dividido em dois subgrupos distintos relacionados ao vírus do papiloma humano (HPV). Os HPV-negativos que estão relacionados aos carcinógenos ambientais como tabaco e álcool; e os HPV-positivos que são resultado da infecção por HPV, predominantemente pelos subtipos HPV-16 e HPV-18. Os carcinomas HPV-positivos frequentemente se desenvolvem na orofaringe ou na base da língua, geralmente em pacientes mais jovens e não fumantes. Estes tumores comumente apresentam um melhor prognóstico em comparação com os tumores HPV-negativos (SOLOMON; YOUNG; RISCHIN, 2018).

O trabalhador rural está exposto a situações de risco durante o uso incorreto de agrotóxicos, provocando dano a si próprio, mas também à população local, por consumir alimentos contaminados, e ao meio ambiente. O manuseio inadequado de produtos tóxicos é um dos principais causadores de problemas de saúde no campo. Isto se deve à utilização incorreta dos equipamentos de proteção individual, fazendo com que os agrotóxicos sejam absorvidos pelo corpo humano através das vias respiratórias e dérmicas e, em menor quantidade, também pela via oral. Nas vias respiratórias, os sintomas manifestam-se mais rapidamente no organismo, causando dores de cabeça, dores de estômago, sonolência, tontura, fraqueza, perturbação da

visão, saliva e suor excessivos, dificuldade respiratória e diarreia. Na forma crônica, os efeitos da intoxicação podem surgir meses ou até anos depois da exposição ao produto (ISMAEL *et al.*, 2015).

Os riscos ocupacionais de trabalhadores da indústria de produção de fertilizantes podem ser físicos, químicos ou biológicos. Os riscos físicos mais relatados são: ruído, umidade, vibração, calor e frio. Poeira e gases são os químicos mais relatados e, dentre os riscos biológicos, destaca-se a exposição a bactérias, fungos e vírus (ROSA *et al.*, 2016).

De acordo com o INCA (2019), para se prevenir o câncer a população deve ter uma dieta saudável, manter uma atividade física ou manter um peso corporal saudável. Uma dieta vegetal rica em frutas, legumes, cereais integrais, feijão e outras leguminosas ajuda a prevenir novos casos de câncer e recomenda-se uma quantidade mínima de alimentos processados e bebidas açucaradas. O consumo de maçãs e pêras está associado com uma diminuição do risco de câncer da cavidade oral e da laringe, o consumo de citrinos e tomates frescos está associado com um risco reduzido de câncer da cavidade oral e o consumo de bananas está associado com um risco reduzido de câncer de orofaringe. Consumir uma dieta saudável, rica em frutas e legumes, está relacionado a um menor risco de câncer de cabeça e pele. As deficiências nutricionais, especialmente vitaminas e minerais, favorecem o aparecimento de câncer da cavidade oral. Vitaminas A e C, zinco e cobre também foram associados à carcinogênese oral em homens e animais (CRUZ *et al.*, 2016).

2.3 ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

O câncer de boca é considerado o sexto tumor maligno mais comum no mundo, representando 5% de todas as neoplasias malignas; e o carcinoma espinocelular é o mais comum na região da cabeça e pescoço (DRUMOND; ARMOND, 2015). Segundo as informações do Globocan, no mundo, em 2018, foram estimados 246 mil casos novos de cânceres de língua e cavidade oral em homens e 108 mil em mulheres, sendo mais comum em homens acima dos 40 anos do que em mulheres. No Brasil, em 2017, ocorreram 4.923 óbitos por câncer da cavidade oral em

homens e 1.372 óbitos em mulheres. Esses valores correspondem ao risco de 4,88/100 mil homens e 1,33/100 mil mulheres (INCA, 2019). Esta neoplasia maligna acomete preferencialmente o gênero masculino e indivíduos na faixa etária dos 40 a 60 anos. O carcinoma espinocelular de boca pode ocorrer em pacientes de todas as etnias, observando-se apenas uma maior predileção de lesões acometendo o lábio inferior em indivíduos leucodermas (BOZA, 2017; MATEO-SIDRON; PEREZ, 2015).

Quanto à localização, o câncer pode se desenvolver em qualquer região da mucosa bucal. Entretanto, existem locais que são mais comumente afetados, destacando-se lábio inferior, borda lateral de língua, soalho bucal, gengiva/rebordo alveolar e orofaringe. Os locais menos acometidos pelo carcinoma espinocelular são a mucosa jugal e o palato duro (BOZA, 2017; LEMOS, *et al.*, 2013; MATEO-SIDRON; PEREZ, 2015). No estudo de Carli *et al.* (2009), a porcentagem de casos acometendo o lábio inferior foi de 38%, borda lateral de língua 22% e soalho bucal 17%.

Inúmeros estudos avaliaram os aspectos demográficos e clínicos dos carcinomas espinocelulares de boca ao redor do mundo. Na Austrália, o carcinoma de células escamosas de lábio é uma consequência da exposição ao sol. Um estudo realizado no Hospital Westmead, Sydney, Austrália, entre 1980 e 2012, analisou a evolução de pacientes com CEC de lábio com linfonodo negativo em estágio inicial e tratados com radioterapia. Foram estudados 93 pacientes e todos os pacientes apresentaram linfonodos clínicos negativos, com um acompanhamento mínimo de 12 meses e uma duração média de acompanhamento de 95 meses. A idade média foi de 65 anos com uma idade mínima de 27 e máxima de 97 anos. A maioria dos pacientes era constituída por homens (78%) e o tamanho da lesão primária variou de 2 a 40 milímetros, com um tamanho médio de 20 milímetros. Cinquenta e seis pacientes (60%) tinham T₁N₀ e 37 pacientes (40%) tinham doença T₂N₀ (THANH *et al.*, 2015).

Almangush *et al.* (2015) realizaram um estudo multicêntrico internacional avaliando diversos fatores que poderiam influenciar de forma significativa no prognóstico de CECs de língua em estágios iniciais. Foram analisados idade, gênero, estágio tumoral, graduação histopatológica de malignidade, infiltrado inflamatório linfocítico peritumoral, invasão perineural, padrão de invasão e a profundidade de invasão dos tumores de 479 pacientes com CECs de língua (T₁₋₂N₀). Os resultados

demonstraram que tumores com quatro milímetros ou mais de profundidade de invasão e com padrão de invasão na forma de pequenas ilhotas ou cordões finos apresentaram um pior prognóstico, necessitando de um tratamento multimodal.

De acordo com Migueláñez-Medrán *et al.* (2019), o carcinoma de células escamosas é o tumor mais frequente na cavidade oral, representando mais de 90% de todos os tumores, com a língua sendo um dos locais mais prevalentes. Neste estudo foram analisados os dados demográficos e microscópicos de 26 pacientes portadores de carcinomas em língua. A média de idade foi de 63,8 anos e a maioria (69,2%) dos pacientes era do gênero masculino. Somente a associação entre os índices de recorrência e o grau de queratinização se mostrou estatisticamente significativa.

Um dado preocupante do câncer bucal tem sido destacado nos últimos anos. Satgunaseelan *et al.* (2020) salientaram o aumento expressivo de casos de carcinomas espinocelulares em pacientes jovens, com menos de 45 anos, e do gênero feminino na Austrália e em Singapura. Nestes pacientes, a localização anatômica mais frequentemente acometida é a língua de pacientes não tabagistas.

Chen *et al.* (2020) avaliaram se pacientes jovens portadores de carcinomas espinocelulares de boca apresentam diferenças no prognóstico em relação aos pacientes com mais de 40 anos. Neste estudo, os autores excluíram pacientes que apresentavam mais de 85 anos, menos de 18 anos e que faleceram num período de até seis meses após o diagnóstico. De um total de 1902 pacientes, houve um predomínio de pacientes jovens do gênero feminino, entretanto os índices de sobrevida global e livre de doença aos cinco anos em pacientes com menos de 40 anos foi significativamente mais alto que no grupo de pacientes idosos. Os autores então concluíram que pacientes jovens portadores de carcinomas espinocelulares de boca não apresentam tumores em estágios avançados e que idades abaixo de 40 anos representam um preditor independente de prognóstico favorável.

A presença de metástase regional é um fator crítico para se predizer o prognóstico do carcinoma espinocelular de boca. Quando pacientes apresentam-se com um pescoço clinicamente positivo, o tratamento de escolha é o esvaziamento cervical radical. Entretanto, o tratamento de um pescoço clinicamente negativo ainda

é motivo de controvérsia. Siriwardena *et al.* (2020) propuseram um modelo para se prever a ocorrência de metástases regionais de carcinomas espinocelulares de boca utilizando-se parâmetros histológicos tais como estágio tumoral, tamanho do tumor, padrão de invasão, grau de diferenciação dos tumores e a resposta imune do hospedeiro. Além desses aspectos, foram também analisados os níveis de expressão de seis biomarcadores (periostin, HIF-1alfa, MMP-9, beta-catenina, VEGF-C e EGFR) e a associação com os índices de recorrência e de sobrevida global aos três e cinco anos. Com base nos resultados, os autores concluíram que o padrão de invasão, o grau de diferenciação e a expressão do EGFR foram marcadores de prognóstico independentes para a ocorrência de metástases regionais. Portanto, estes parâmetros podem ser úteis quando do planejamento terapêutico de pacientes com tumores de boca e pescoços clinicamente negativos.

Adeoye; Thompson; Choi (2020) realizaram um estudo retrospectivo avaliando os aspectos clínicos e patológicos de 467 pacientes portadores de carcinomas espinocelulares de boca, diagnosticados e tratados em Hong Kong num período de 19 anos. Foram também analisados o papel prognóstico potencial de quatro aspectos microscópicos específicos, a saber a invasão perineural, a invasão óssea, a invasão dos vasos linfáticos e a extensão extranodal em relação ao comprometimento linfonodal. Os resultados demonstraram que todos os parâmetros microscópicos estudados, especialmente quando em combinação, apresentaram-se como marcadores prognósticos potenciais para se prever a sobrevida de pacientes portadores de câncer de boca.

De modo semelhante, vários outros estudos sobre epidemiologia do câncer de boca também foram realizados no Brasil. Abdo *et al.* (2007) investigaram o atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de boca num hospital público de Belo Horizonte. Após analisarem 180 prontuários de pacientes atendidos no Hospital Mário Penna, os autores concluíram que políticas de saúde pública devem ser criadas objetivando-se reduzir o longo tempo decorrido entre o diagnóstico inicial do tumor e o início do tratamento oncológico. Como isto espera-se uma redução dos índices de mortalidade pela doença e a diminuição da extensão das sequelas pós-tratamento.

Marocchio *et al.* (2010) revisaram os arquivos do Laboratório de Patologia Cirúrgica Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, no período de 1961 a 2008. Os dados demográficos e os aspectos clínicos das lesões, como sexo, raça, idade e cidade de residência do paciente, bem como localização anatômica, tamanho (em milímetros) e duração (em meses) foram revistos. A maioria dos pacientes tinha entre 50 e 60 anos de idade e os locais mais acometidos foram a gengiva (23,1%), seguido do assoalho bucal (14,6%) e borda lateral de língua (14,2%). O tamanho das lesões variou de um a 30 milímetros. A maioria dos pacientes relatou que as lesões estavam presentes há aproximadamente 12 meses antes do diagnóstico.

No estudo do tipo caso-controle realizado no período 2002 a 2012, no Centro de Referência de Lesões Bucais da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), a amostra consistiu de 381 pessoas com diagnóstico histopatológico de carcinoma de células escamosas, sendo 127 indivíduos do grupo caso e 254 do grupo controle. A idade mínima foi de 23 anos, a máxima de 96 anos e a média de 60,66 anos. Os sítios anatômicos mais acometidos pelos tumores foram: língua (40,5%), assoalho de boca (20,6%), lábio inferior (11,9%), rebordo alveolar (10,3%), região retromolar (7,2%); mucosa jugal (7,1%) e palato duro (2,4%). Os homens tiveram quase três vezes mais câncer de boca do que as mulheres em uma proporção de 2,62:1. Pacientes com idade superior a 50 anos predominaram nos grupos caso (74%) e controle (74,8%). A cor da pele parda/ preta foi a mais referida nos grupos caso e controle, 78,7 e 83,1%, respectivamente. A escolaridade foi categorizada em baixa escolaridade e alta escolaridade onde a baixa escolaridade também esteve associada com o câncer de boca. Revelou-se que o hábito de fumar teve uma forte associação entre o tempo de consumo do tabaco e o câncer de boca, pois a maioria dos pacientes relatou ser tabagista há mais de 20 anos e consumir mais de 20 cigarros por dia. O consumo de álcool entre os grupos caso e controle demonstrou que o tempo do consumo de bebida alcoólica se apresentou como fator associado ao câncer de boca e as pessoas que beberam por mais de 20 anos apresentaram um risco três vezes maior de desenvolver essa doença. Mais da metade das pessoas

(58,3%) de ambos os grupos relataram o consumo de tabaco e álcool (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

No trabalho de Sawazaki-Calone *et al.* (2015), de um total de 113 pacientes com CEC, 95 (84,1%) eram homens. A idade dos pacientes variou de 31 a 84 anos e nove pacientes tinham menos de 40 anos. Os pacientes fumantes eram setenta e seis (67,3%) e 59 (52,2%) referiram beber álcool. Em relação ao tamanho do tumor, 88 pacientes (77,9%) foram classificados como tumores T1/T2 e 25 pacientes (22,1%) como T3/T4. 51,3% apresentaram metástases regionais no momento do diagnóstico e todos os pacientes foram estadiados como M0 (ausência de metástases à distância) no momento do diagnóstico. A cirurgia como monoterapia foi realizada em 45 (39,8%) pacientes, enquanto 57 (50,5%) foram tratados com uma combinação de cirurgia e radioterapia pós-operatória e 11 (9,7%) tiveram a combinação de cirurgia, radioterapia pós-operatória e quimioterapia. A radioterapia foi principalmente para pacientes em estágios avançados da doença, com doença cervical positiva ou com margens cirúrgicas inferiores a cinco milímetros. Quatro casos tiveram margens cirúrgicas inferiores a cinco milímetros. Durante o acompanhamento, 28 (24,8%) pacientes desenvolveram recorrência local, oito pacientes recorrência regional e dois pacientes desenvolveram recorrência à distância. A sobrevida global variou de 1 a 146 meses, com média de 49,5 meses e 52,2% morreram devido ao tumor. No sistema de classificação da OMS, 83 (73,5%) casos foram classificados como carcinomas moderadamente diferenciados, 17 casos (15%) como bem diferenciados e 13 casos (11,5%) como pouco diferenciados. Tumores pouco diferenciados foram geralmente diagnosticados em estágios T avançados.

Curado *et al.* (2016) analisaram a incidência e os índices de mortalidade do câncer de boca e orofaringe na América do Sul utilizando dados disponíveis em bancos de dados públicos. Os resultados revelaram que a incidência de câncer de boca e orofaringe em países da América do Sul é variada e que os mais altos índices foram observados no Brasil e em pacientes do gênero masculino. Tendências de mortalidade para os homens reduziram em torno de 2,5% na maioria dos países, exceto o Brasil; enquanto que, dentre as mulheres, uma redução significativa ocorreu apenas na Colômbia, com um aumento no Brasil e Peru.

No trabalho de Deusdedit *et al.* (2017), foram avaliados 139 prontuários de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular, no período de maio de 2012 a maio de 2014, do Hospital Metropolitano Odilon Behrens de Belo Horizonte. Quanto à faixa etária, a maior prevalência foi da 5ª e 6ª décadas de vida. Em relação ao gênero, o sexo masculino foi o mais comum em todas as faixas etárias. Com relação aos principais fatores de risco, 60 pacientes (75,94%) relataram ser tabagistas e etilistas. Quanto à classificação dos pacientes em relação ao consumo diário de tabaco, 33 (50%) foram considerados tabagista grave (mais de 20 cigarros/dia). Em relação ao tamanho das lesões, 48,51% apresentaram lesões medindo de 30 a 60 milímetros. Segundo a localização anatômica, a língua foi o sítio mais acometido (32,82%), seguido do assoalho bucal (29,95%), em ambos os gêneros.

Alves *et al.* (2017) avaliaram o perfil clínico e demográfico de 806 pacientes portadores de carcinomas espinocelulares de boca, diagnosticados no período de janeiro de 1959 a dezembro de 2012 na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, Estado do Rio Grande do Sul. A maioria dos pacientes era do gênero masculino (76,6%), com idade variando entre 51 a 70 anos (53,9%). Os locais mais frequentemente acometidos foram o lábio inferior (23,3%), língua (20,2%) e gengiva/rebordo alveolar (18,1%). A úlcera foi o aspecto clínico mais comum (69,9%) e observou-se uma forte associação entre ocupação em ambiente externo e cor de pele branca com carcinomas espinocelulares em lábio. Lesões intraorais maiores que dois centímetros e que apresentavam metástases linfáticas geralmente estavam associadas com sintomatologia dolorosa mais intensa.

Dos 254 pacientes diagnosticados com câncer de boca e orofaringe no Hospital Universitário de Santa Maria, no Estado do Rio Grande do Sul, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2014, 87% era do sexo masculino e 13% do feminino. A faixa etária mais acometida entre os pacientes foi a quinta década de vida, com uma idade mínima de 25 e máxima de 86 anos. Em relação à cor da pele, a maioria era branca. A língua foi a localização mais prevalente (28%), seguida de lábio inferior (20%), orofaringe (15%) e assoalho (14%). Com relação à distribuição dos casos de acordo com o grau histológico da lesão, 49% eram carcinomas moderadamente

diferenciados, 33% bem diferenciados e 12% pouco diferenciados (MORO *et al.*, 2018).

Dos 341 pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular oral, atendidos no período de 2006 a 2012 no estado de Alagoas, 217 (63,6%) eram homens e 124 (36,4%) mulheres, em uma relação de 1,75:1. No momento do diagnóstico, a idade média dos homens era de 59,86 anos e das mulheres de 63,16 anos. Observou-se maior prevalência de homens acometidos na sexta década de vida, enquanto as mulheres foram mais acometidas a partir da oitava década de vida. Quanto ao grau de escolaridade, houve predomínio de indivíduos que não concluíram o ensino fundamental (62,8%), seguido dos analfabetos (21,7%). A região anatômica mais acometida nos homens foi a língua oral (41 %), seguida do assoalho da boca (25,3%), palato duro (10,1%) e lábio (7,8%). Nas mulheres, a língua também foi o sítio anatômico mais acometido, em 29,8% dos casos, seguida do palato duro (23,4%), assoalho da boca (17,7%) e lábio (10,5%) (FRANÇA *et al.*, 2018).

Fonseca *et al.* (2018) analisaram a mortalidade por câncer de boca e orofaringe através de uma variação geográfica pelo Modelo Bayesiano Empírico. Os dados relacionados aos óbitos foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do DATASUS. Os óbitos relacionados ao câncer de boca e orofaringe, categorias C00 a C14, da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), foram coletados e padronizados por gênero e população para cada uma das 554 Microrregiões do Brasil. Os autores identificaram 7882 mortes devido a este tipo de câncer, dos quais 6291 (79,81%) eram homens e 1591 (20,19%) mulheres. O Modelo Bayesiano Empírico apresentou uma grande dispersão com uma aparência de mosaico através do país, retratando altos índices de mortalidade nas regiões Sudeste e Sul; interpolados com vazios geográficos de baixos índices nas regiões Centro-Oeste e Norte.

Ainda em 2018, Fonseca *et al.* também avaliaram a taxa de mortalidade por câncer de boca no Estado de Minas Gerais e aplicaram o Modelo Bayesiano e a Análise Espacial para suavizar a taxa bruta de mortalidade por câncer de boca e orofaringe. Os dados foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (SIM) do Estado de Minas Gerais. Os resultados revelaram que, no ano de

2012, foram registradas 769 mortes por câncer de boca e orofaringe, dos quais 607 (78,96%) eram homens e 162 (21,04%) mulheres. Houve uma grande variação na distribuição espacial da taxa de mortalidade bruta. Foi possível identificar aglomeração nas regiões Sul, Central e Norte com maior precisão pelo Estimador Bayesiano Modelo Global e Local. Com base nestes resultados, os autores concluíram que foi possível mapear aglomeração espacial de mortes por câncer de boca e orofaringe com maior precisão e, desta forma, fornecer subsídios para ações para reduzir a mortalidade por este tipo de câncer.

Paraguassu *et al.* (2019) realizaram uma revisão sistemática da epidemiologia do carcinoma espinocelular no Brasil, através de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico, levando em consideração a prevalência de gênero, idade, etnia, sítio anatômico intraoral, alcoolismo, tabagismo e ocorrência de metástases locais. A idade média dos pacientes foi de 56,6 anos, com maior prevalência no sexo masculino 3,29: 1, localizados principalmente na língua 42% e soalho bucal 22%. Os principais fatores de risco associados foram tabaco (72,85%) e álcool (66,65%). Os autores também verificaram que 47% dos pacientes apresentava metástases regionais no momento da descoberta do câncer. Com base nos resultados, concluiu-se que os dados epidemiológicos do Brasil são elevados em comparação com outros países, principalmente o número de metástases, indicando o diagnóstico tardio da doença.

Colares *et al.* (2019) avaliaram a influência do consumo de tabaco sobre as características clínico-patológicas, sócio-demográficas e sobre o prognóstico de pacientes com CEC de boca do Estado do Ceará. Após analisarem os prontuários de 204 pacientes, 136 relataram o consumo de tabaco e 68 não (relação de 2:1). A maioria dos pacientes era do gênero masculino e possuía mais de 65 anos de idade. Na análise multivariada, os aspectos que demonstraram uma associação significativa com o tabagismo foram o nível educacional e o etilismo. Com base nestes resultados, os autores concluíram que o consumo de tabaco é um importante fator que atua na etiologia e no prognóstico do CEC de boca.

Cunha; Prass; Hugo (2019) investigaram se houve uma associação entre os índices de mortalidade devido ao câncer de boca e orofaringe no Brasil e a expansão

do acesso aos serviços odontológicos primários e especializados públicos que resultou da implementação da Política Nacional de Saúde Bucal, entre 2000 e 2013. Neste estudo, os autores verificaram que a expansão da cobertura de atenção odontológica primária e dos centros de especialidades odontológicas, o primeiro representando uma medida de acesso ao cuidado odontológico e o segundo relacionado a disponibilidade de diagnóstico e cuidado odontológico compreensivo, estão associados com a redução dos índices de mortalidade em decorrência do câncer de boca e orofaringe no Brasil.

O câncer de cabeça e pescoço impacta a carga global de doenças, representando importante causa de morbimortalidade no Brasil e no mundo. Faria; Nascimento; Kulcsar (2020) avaliaram 52.799 registros hospitalares de câncer de boca e 34.516 registros de câncer de orofaringe, diagnosticados no período de 2007 a 2016, no Brasil. Os resultados deste estudo revelaram um predomínio de pacientes do gênero masculino, na faixa etária de 50-59 anos, predominantemente branca, e de baixo nível de escolaridade. Ao longo do período houve redução expressiva do histórico positivo de consumo de bebida alcoólica e tabaco, exceto para bebida alcoólica no câncer de boca. A maioria dos pacientes foi diagnosticada em estágio avançado da doença (II ou IV). Com base nos resultados, os autores concluíram que apesar de se observar, de maneira geral, redução dos registros do consumo de tabaco e álcool, o aumento do número de atendimentos, o diagnóstico tardio predominante e o baixo nível de escolaridade dos pacientes apontam para a necessidade de educação em saúde, de prevenção primária e do diagnóstico precoce do câncer de boca e orofaringe.

O vírus do papiloma humano (HPV) é responsável pelo aumento na incidência de câncer de orofaringe, tonsilas e base de língua. O HPV desencadeou alterações na epidemiologia do câncer de cavidade oral e orofaringe na Ásia, América do Norte e Oceania. Consequentemente, a incidência de câncer em locais como orofaringe, tonsilas e base de língua (localizações relacionadas ao HPV) está aumentando, enquanto que nos demais locais não relacionados ao HPV está diminuindo. Na América do Sul, embora a incidência de tumores HPV-positivos tenha gradualmente aumentado, há uma prevalência atipicamente baixa de HPV em pacientes com câncer

de cavidade oral e orofaringe. Menezes *et al.* (2020) avaliaram a prevalência de tumores em locais relacionados ao HPV e tumores de outras localizações não relacionadas ao HPV em cavidade oral e orofaringe, diagnosticados na cidade de São Paulo. Os resultados revelaram que, dos 15.391 casos de câncer de boca e orofaringe diagnosticados, 5.898 (38,3%) acometiam regiões relacionadas ao HPV e 9.493 (61,7%) regiões não associadas ao HPV. Os autores identificaram também um aumento do número de casos em pacientes jovens e do gênero feminino em áreas relacionadas ao HPV. Como conclusão, sugerem que a vacinação profilática contra o HPV em jovens deve ser estimulada.

Medidas sócio-espaciais são amplamente utilizadas em pesquisas em saúde, mas ainda pouco exploradas em relação ao câncer de boca. Recentemente, Soto *et al.* (2020) descreveram as características sociodemográficas e clínicas do câncer de boca e analisaram a distribuição espacial da doença em relação ao *status* socioeconômico do bairro, incluindo a disponibilidade de centros de saúde, no município de Belo Horizonte. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e histopatológicos dos pacientes atendidos no período de 2005 a 2015. Dos 127 pacientes incluídos no estudo, a maioria era do gênero masculino (76,4%), branca ou parda (82,7%), casada (35,4%), com baixa escolaridade (71,6%) e idade média de 59,5 anos. Os casos foram também distribuídos em grupos caracterizados por menor renda mediana e condições sanitárias inadequadas. Com base nos resultados, os autores concluíram que os casos de câncer de boca estavam concentrados em regiões de baixa condição econômica. Embora os centros de atenção primária à saúde tenham sido homoganeamente distribuídos por toda a cidade, isso não é suficiente para promover o acesso dos pacientes e o câncer de boca continua sendo diagnosticado tardiamente.

2.4 ASPECTOS CLÍNICOS

O carcinoma espinocelular de boca possui uma apresentação clínica variável, incluindo as formas leucoplásica, eritroplásica, eritroleucoplásica e úlceras nos padrões de crescimento exófito e endófito (Fotografia 1) (BAGAN; SCULLY, 2009;

DEUSDEDIT *et al.*, 2016). As formas clínicas leucoplásicas ou eritroplásicas são, na maioria das vezes, lesões em estágios iniciais e que ainda não produziram um aumento de volume ou ulceração em um estágio inicial (ROSEBUSH *et al.*, 2011). Uma lesão exofítica, ou úlcero-vegetante, apresenta superfície irregular, vegetante, papilar ou verruciforme e sua cor poderá variar da coloração normal ao vermelho ou branco, dependendo da quantidade de queratina e da vascularização. A superfície é frequentemente ulcerada e o tumor se mostra duro à palpação. O padrão de crescimento endofítico, ou úlcero-infiltrativo, tem uma região central semelhante a uma cratera e as bordas elevadas e endurecidas, representando uma invasão do tumor para o interior dos tecidos e para as laterais abaixo do epitélio (NEVILLE *et al.*, 2016).

Em casos mais avançados, quando atinge tecido ósseo subjacente, o exame radiográfico poderá mostrar área radiolúcida com margens mal definidas e aspecto de ruído de traça (DANIEL *et al.*, 2006). O carcinoma pode também se estender por vários centímetros ao longo de um nervo (invasão perineural), sem rompê-lo, para formar uma metástase verdadeira (NEVILLE *et al.*, 2016).

Em um estágio inicial, o câncer de boca apresenta ausência de sintomatologia dolorosa, mas, em estágios avançados, a dor ocorre em 40% dos pacientes. A dor pode mudar de um leve desconforto a insuportável em casos avançados, especialmente na língua; quando são também comuns relatos de dor irradiada para o ouvido, sangramento, mobilidade dentária, dificuldade em respirar, engolir e falar, trismo e parestesia (LEMOS *et al.*, 2013).

A disseminação metastática do carcinoma espinocelular de boca ocorre principalmente por via linfática, quando células malignas atingem vasos linfáticos e vão se instalar nos linfonodos ipsilaterais. Um linfonodo metastático apresenta as seguintes características: aumento de volume, endurecido e indolor à palpação. Se as células malignas tiverem perfurado a cápsula do linfonodo e invadido os tecidos circundantes, este linfonodo também se apresentará fixo e aderido aos planos profundos (NEVILLE *et al.*, 2016).

Células neoplásicas podem também se desprender do tumor primário e, através de disseminação hematogênica, podem causar metástases distantes, sendo

os pulmões (66%), ossos (22%) e fígado (9,5%) os locais de maior acometimento. A possibilidade de metástase a distância é menor quando os tumores são diagnosticados precocemente, aumentando significativamente quando os tumores são diagnosticados em estágios avançados (CARDENAS; PASSERI, 2013). Segundo Bezerra *et al.* (2018), as regiões mais vascularizadas (soalho da boca, borda lateral e base da língua), favorecem uma maior disseminação da doença, com maior probabilidade de desenvolvimento de metástases regionais e a distância.

Fotografia 1 - Diferentes apresentações clínicas dos carcinomas espinocelulares.



Fonte: Do autor (2021).

Legenda: a) Leucoplasia.

b) Úlcera vegetante.

c) e d) Úlceras infiltrativas.

2.5 ASPECTOS MICROSCÓPICOS

O carcinoma espinocelular surge a partir de um epitélio de superfície displásico e é caracterizado histopatologicamente como uma proliferação de células epiteliais malignas que invadem o tecido conjuntivo, dispostas isoladamente ou em grupos celulares, podendo formar cordões, ninhos e lençóis crescendo como entidades independentes no interior do tecido conjuntivo. As células neoplásicas exibem hiperchromatismo, pleomorfismo nuclear e celular e aumento do número de figuras de mitoses típicas ou atípicas (Figura 1) (BATISTA *et al.*, 2010).

As células neoplásicas podem circundar e destruir vasos sanguíneos e podem invadir o interior do lúmen de vasos sanguíneos e linfáticos. Frequentemente, existe uma significativa resposta inflamatória ou imune celular ao epitélio em invasão e áreas focais de necrose podem estar presentes. As células epiteliais malignas são capazes de induzir a formação de novos e pequenos vasos sanguíneos (angiogênese) e, ocasionalmente, a formação de fibrose (desmoplasia). A disseminação extracapsular (extensão dos depósitos metastáticos para fora da cápsula do linfonodo) é uma característica microscópica associada a um prognóstico desfavorável, incluindo risco aumentado de recidiva locorregional, metástase a distância e menores taxas de sobrevivência (NEVILLE *et al.*, 2016).

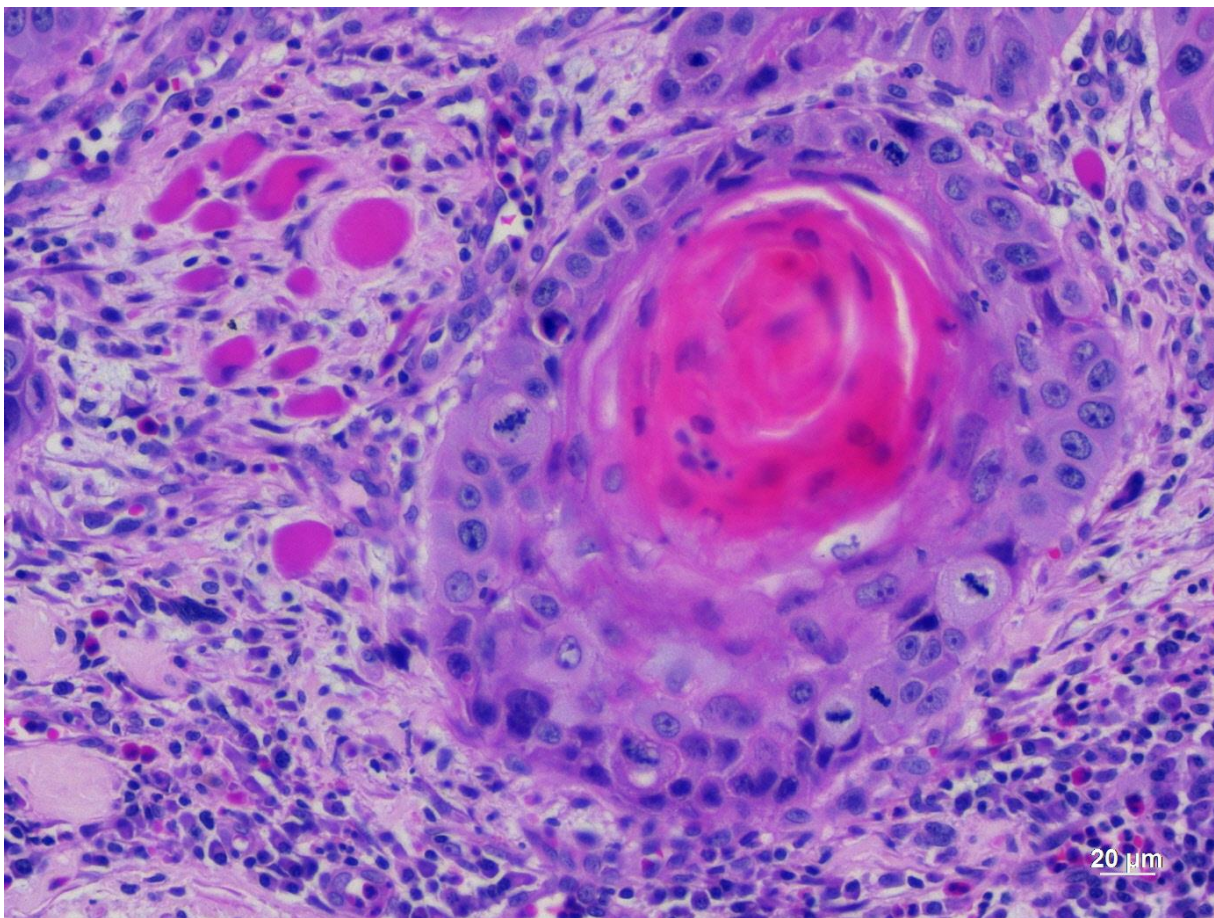
Em 1920, Broders propôs o primeiro sistema de graduação histopatológica de malignidade dos carcinomas espinocelulares de boca. Os carcinomas foram classificados em Grau 1 (bem diferenciado), Grau 2: moderadamente diferenciado, Grau 3: pobremente diferenciado e Grau 4: indiferenciado ou anaplásico. Este sistema foi amplamente utilizado até que, em 1987, Anneroth; Batsakis; Luna propuseram um novo sistema multifatorial de classificação. De acordo com este sistema, os tumores eram classificados em Grau 1: apresentam intensa queratinização, hiperchromatismo e pleomorfismo discretos e número de mitoses atípicas entre 0-1 por campo histológico em aumento de 400 vezes; Grau 2: apresentam queratinização discreta, hiperchromatismo e pleomorfismo moderados, número de mitoses atípicas entre 2-3; Grau 3: apresentam queratinização mínima, hiperchromatismo e pleomorfismo severos

e presença de 4-5 mitoses e, finalmente, o Grau 4: que não apresenta queratinização, hipercromatismo e pleomorfismo extremos e o número de mitoses acima de 5.

El-Naggar *et al.* (2017), em sua última classificação, agrupou os graus 3 e 4 e, desde então, os carcinomas espinocelulares de boca passaram a ser classificados em Grau 1 (bem diferenciado), Grau 2 (moderadamente diferenciado) e Grau 3 (Pobrememente diferenciado, indiferenciado ou anaplásico). Além destes aspectos morfológicos relacionados aos tumores, grau de queratinização, hipercromatismo, pleomorfismo e mitoses atípicas; deve se levar em consideração também um aspecto relacionado ao hospedeiro, representado pelo infiltrado inflamatório peritumoral. Carcinomas bem diferenciados apresentam um intenso infiltrado inflamatório peritumoral enquanto que, nos carcinomas pobremente diferenciados, este infiltrado é discreto ou ausente (BRYNE *et al.*, 1989).

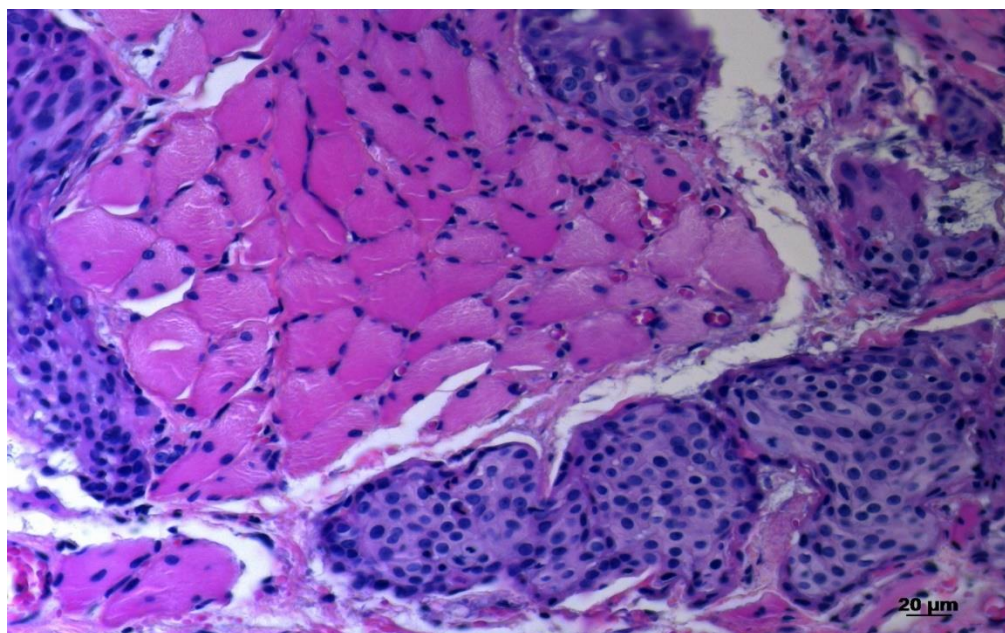
O planejamento do tratamento e o prognóstico para pacientes com CEC são baseados principalmente na classificação TNM mas outros fatores relacionados ao paciente ou às características histopatológicas ou moleculares do tumor devem ser tomados em conta assim como outros critérios morfológicos devem ser aplicados, como o padrão de invasão e espessura do tumor, infiltrado linfocítico e invasão vascular, muscular e perineural (Figuras 2 e 3); já que a avaliação de risco histológico demonstrou os melhores resultados para se predizer a sobrevida do carcinoma espinocelular oral (LINDENBLATT, *et al.*, 2012).

Figura 1 - Aspectos microscópicos característicos dos carcinomas espinocelulares. Nota-se uma proliferação de células epiteliais apresentando hipercromatismo, pleomorfismo e inúmeras figuras de mitoses atípicas. Observa-se também a presença de pérola córnea e intenso infiltrado inflamatório peritumoral, com predomínio de eosinófilos (H.E).



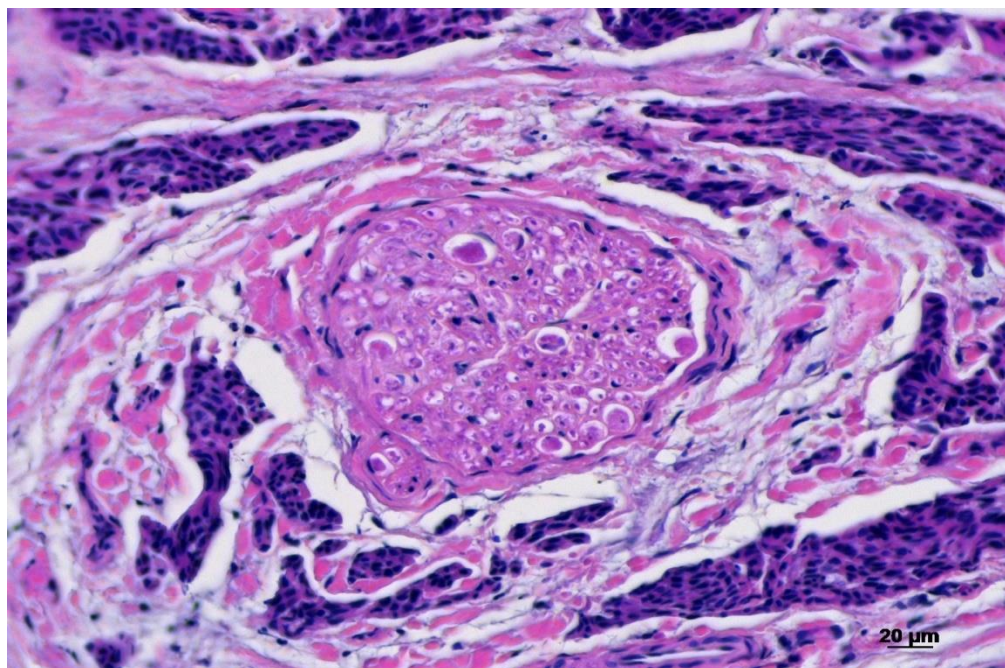
Fonte: Do autor (2021).

Figura 2 - Invasão muscular pelo carcinoma espinocelular (H.E.).



Fonte: Do autor (2021).

Figura 3 - Carcinoma espinocelular apresentando invasão perineural (H.E.).



Fonte: Do autor (2021).

2.6 TRATAMENTO

O carcinoma espinocelular de lábio inferior é geralmente tratado pela excisão cirúrgica e apresenta altos índices de cura. Somente 8% dos tumores apresentam recidiva local e as taxas de sobrevida de 5 e de 10 anos são de 100 e de 95%, respectivamente. De acordo com Neville *et al.* (2016), carcinomas de lábio inferior parecem possuir um comportamento biológico diferente dos de demais localizações, sendo na maioria das vezes tratado apenas cirurgicamente.

Em estágios avançados, o carcinoma espinocelular requer tratamentos mais radicais que incluem cirurgias extensas, radioterapia com doses elevadas e quimioterapia, que podem ser de forma isolada ou associadas (SANTOS; DIB; SOUZA, 2020). A quimioterapia está indicada como paliativa para o tratamento de lesões avançadas, inoperáveis, ou quando o paciente apresentar metástases em órgãos distantes (MOMARES *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2010). Embora os agentes quimioterapêuticos possam temporariamente reduzir o volume tumoral, nenhum deles têm melhorado as taxas de sobrevida significativamente (NEVILLE *et al.*, 2016).

Thanh *et al.* (2015) analisaram a evolução de pacientes com carcinomas espinocelulares de lábio com linfonodo negativo em estágio inicial e tratados com radioterapia. A maioria dos pacientes foi tratada com radioterapia superficial ou ortovoltagem, com a dose mediana de radioterapia administrada em 55 Gy (variação de 40 a 70 Gy). Todos os pacientes receberam 10 frações de radioterapia por quinzena. Nenhum paciente desenvolveu metástases a distância. A sobrevida livre de doença aos cinco anos foi de 90%.

2.7 PROGNÓSTICO

O prognóstico do carcinoma espinocelular de boca vai depender do estadiamento clínico do tumor, no que diz respeito ao tamanho do tumor primário, grau de invasão de estruturas vizinhas, presença de metástases regionais e distantes, tipos histológicos, a terapia escolhida e o estado geral de saúde do paciente (RODRIGUES *et al.*, 2019). A taxa de sobrevida em 5 anos para o carcinoma

espinocelular permanece baixa, sendo de aproximadamente 50% (ALVES *et al.*, 2017; PARAGUASSU *et al.*, 2019).

A língua é o local mais comumente afetado na cavidade oral, seguida pelo assoalho da boca, e por isso estes locais têm um pior prognóstico em relação aos outros locais da cavidade oral, resultando em menores taxas de sobrevida (RODRIGUES *et al.*, 2019).

A taxa de sobrevida global aos cinco anos para os carcinomas intraorais varia de 53 a 68%, se o tumor for relativamente pequeno (menor que quatro centímetros) e não tenha ocorrido metástase no momento do diagnóstico. Para tumores maiores que quatro centímetros, sem metástase ou com metástase num único linfonodo regional ipsilateral, a sobrevida será de 41% e de somente 27% quando o tumor estiver invadindo estruturas adjacentes, causado metástase para órgãos distantes ou em múltiplos linfonodos. Embora alguns pacientes possam ir a óbito em um período mais prolongado, como 10 anos após o término do tratamento inicial, a grande maioria das mortes ocorre dentro dos primeiros cinco anos (NEVILLE *et al.*, 2016).

Os investigadores acreditam que essa disparidade nos resultados da sobrevida resulte da diferença no acesso aos serviços de saúde. Além disso, alguns pesquisadores têm levantado a hipótese de que os hábitos do estilo de vida (como por exemplo o consumo de tabaco e álcool e a nutrição), diferenças culturais e a presença de condições de comorbidade podem ser fatores contribuintes (NEVILLE *et al.*, 2016). Carcinomas espinocelulares de boca HPV-positivos geralmente apresentam um melhor prognóstico quando comparados com os HPV-negativos (SOLOMON; YOUNG; RISCHIN, 2018).

O câncer de boca diagnosticado em estágios muito avançados apresenta um pior prognóstico e as sequelas são mais graves e extensas (CAMARGO *et al.*, 2013; GALLEGOS-HERNANDEZ *et al.*, 2016; SILVESTRE-DONAT; SANDOVAL, 2008). Outras complicações que surgem em decorrência do tratamento oncológico dos tumores da região de cabeça e pescoço incluem xerostomia, cárie de radiação, mucosites, radiomucosites, radiodermatites e osteoradionecrose (GALLEGOS-HERNANDEZ *et al.*, 2016; GOMEZ *et al.*, 2017; KUHNT *et al.*, 2016; ROGULJ *et al.*, 2017; SILVESTRE-DONAT; SANDOVAL, 2008).

O objetivo principal da prevenção e controle do câncer é a redução na incidência da doença, como também da morbidade e mortalidade associadas, além da melhoria da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Populações de baixa renda e grupos desfavorecidos são geralmente mais expostos a fatores de risco evitáveis, como o tabaco e o consumo de álcool. Estes grupos têm menos acesso aos serviços de saúde e educação que lhes permitam tomar decisões para proteger e melhorar a sua própria saúde. Assim, os programas de controle do câncer são o instrumento mais eficaz para diminuir a distância entre conhecimento e prática e alcançar esta meta (MARTINS-FILHO *et al.*, 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Constituiu-se proposição do presente estudo avaliar a prevalência de carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG, no período de 1998 a 2019, para se determinar o perfil demográfico destas lesões.

3.2 Objetivos específicos

Objetivou-se também analisar os aspectos microscópicos de cada neoplasia, baseando-se na graduação histopatológica de malignidade, e comparar com as características demográficas dos pacientes.

Este estudo objetivou ainda analisar a evolução do serviço de emissão de laudos microscópicos ao longo dos seus 22 anos de existência.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Unifal-MG, CAAE 24091519.6.0000.5142 (APÊNDICE A).

Foi realizado um levantamento de todas as neoplasias malignas bucais diagnosticadas e arquivadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), no período de 1998 a 2019. Foram coletados, das fichas de solicitações de exames enviadas pelos profissionais ao laboratório, os dados demográficos dos pacientes, como: idade, gênero, cor da pele e hábitos deletérios informados, como tabagismo e etilismo. A localização da lesão, o aspecto clínico e o respectivo diagnóstico clínico sugerido pelo profissional, o diagnóstico microscópico definitivo, bem como o número do laudo anatomopatológico também foram registrados (APÊNDICE B).

Para a análise microscópica, foram utilizados cortes microscópicos de cinco micrometros (μm) de espessura, corados em Hematoxilina e Eosina (H.E.) e montados em lâminas arquivadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG, oriundos de fragmentos de biópsias enviadas ao referido laboratório com finalidade diagnóstica.

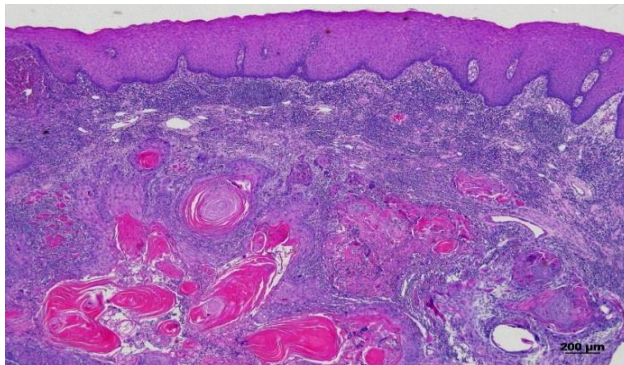
A análise morfológica das lesões foi realizada individualmente por dois examinadores, utilizando-se um microscópio óptico binocular (AxioLab- Carl Zeiss, Göttingen, Alemanha) contendo uma lente objetiva N-Achroplan de 40X/0,65, resultando num aumento final de 400X. Os tumores foram classificados como: Carcinoma Espinocelular (Graus I, II e III), Carcinoma Indiferenciado, Carcinoma Verrucoso, Neoplasia Maligna de Glândula Salivar e outros.

A classificação dos carcinomas espinocelulares (CECs) seguiu os critérios estabelecidos por El- Naggari *et al.* (2017), a saber:

- Grau I ou bem diferenciado: numerosas pérolas córneas, importante queratinização celular com pontes intercelulares, menos de duas mitoses por campo histológico, observando-se, em maior aumento, raras mitoses atípicas e escassas células gigantes multinucleadas, pleomorfismo celular e nuclear muito reduzido (Figura 5);

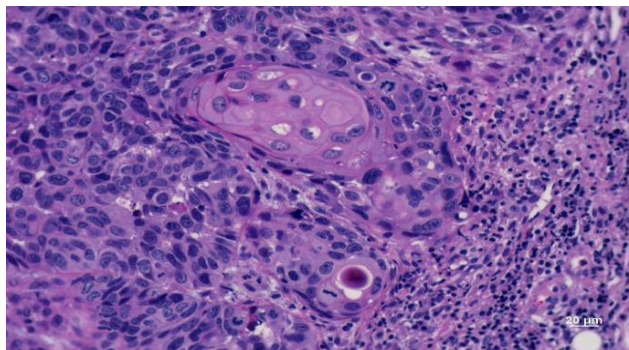
- Grau II ou moderadamente diferenciado: pérolas córneas escassas, queratinização celular e pontes intercelulares aparentes, duas a quatro mitoses por campo histológico, algumas mitoses atípicas, moderado pleomorfismo celular e nuclear, escassas células gigantes multinucleadas (Figura 5); e
- Grau III ou pouco diferenciado: pérolas córneas ausentes, queratinização celular quase inexistente e ausência de pontes intercelulares, mais de quatro mitoses por campo histológico, frequentes mitoses atípicas, pleomorfismo celular e nuclear pronunciado, frequentes células gigantes multinucleadas (Figura 6).

Figura 4 - Carcinoma espinocelular bem diferenciado (Grau I) apresentando intensa queratinização e hiperchromatismo e pleomorfismo discretos (H.E.).



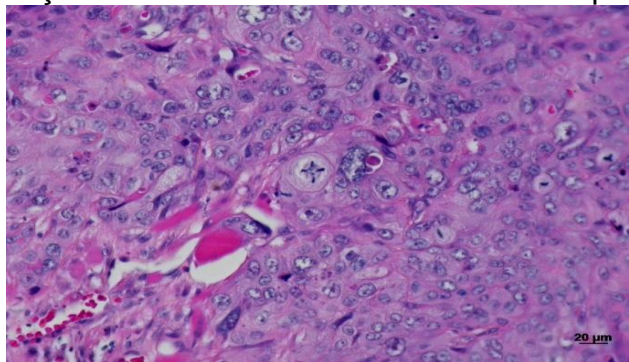
Fonte: Do autor (2021).

Figura 5 - Carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado (Grau II) com queratinização mínima e hiperchromatismo e pleomorfismo moderados (H.E.).



Fonte: Do autor (2021).

Figura 6 - Carcinoma espinocelular pobremente diferenciado (Grau III). Nota-se hiperchromatismo e pleomorfismo acentuados, ausência de queratinização e número elevado de mitoses atípicas (H.E.).



Fonte: Do autor (2021).

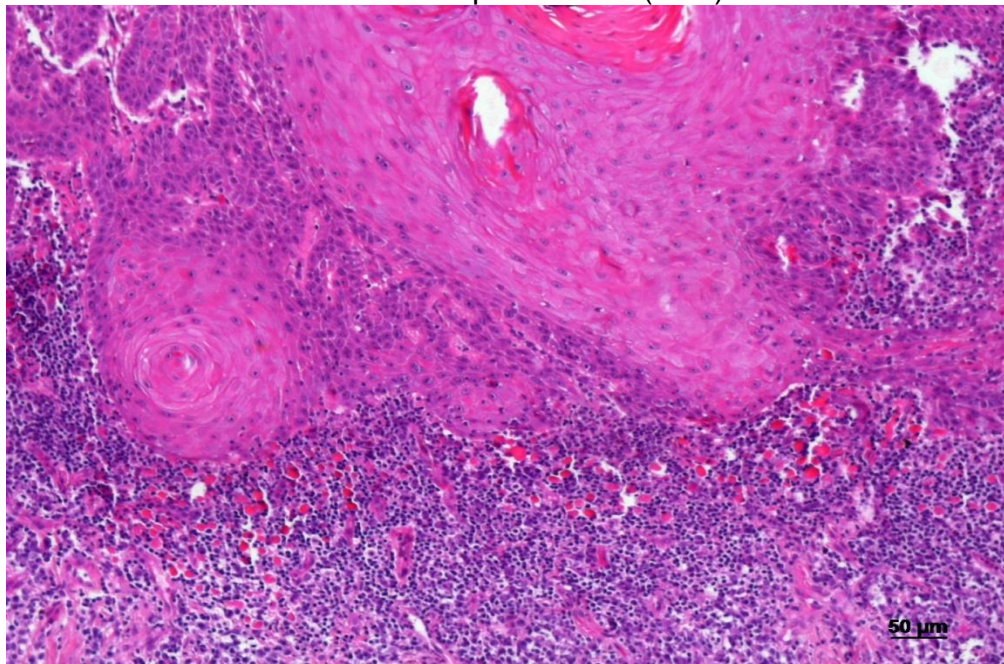
Utilizou-se também a graduação histopatológica de malignidade proposta por Anneroth; Batsakis; Luna (1987) e modificada por Bryne *et al.* (1989). Os parâmetros morfológicos utilizados para a graduação dos CECs foram: 1) grau de queratinização; 2) pleomorfismo nuclear; 3) padrão de invasão; 4) infiltrado inflamatório e 5) número de mitoses (Figuras 7 a 10). Esses parâmetros foram definidos com valores crescentes entre um e quatro pontos. Ao final, os valores individuais de cada parâmetro foram somados, obtendo-se um total de malignidade, que variou de cinco a 20. Em seguida, estes escores foram categorizados entre 5-10 e acima de 10.

Os registros das informações demográficas dos pacientes portadores de neoplasias malignas bucais e os parâmetros microscópicos foram armazenados em um banco de dados, elaborado em planilha eletrônica do Microsoft Excel. A distribuição de frequências foi utilizada para descrever as variáveis categóricas (número de casos e percentual relativo) e as medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (mínimo, máximo e desvio padrão) para as numéricas.

Para se comparar os grupos com duas categorias [ano (1998-2006 versus 2007-2019) e escore (1 versus 2)] em relação a idade, o teste t de Student foi aplicado. Para se comparar as variáveis categóricas em tabelas de contingência, o teste de frequências do qui-quadrado foi adotado e, em tabelas 2 x 2, quando uma frequência esperada foi menor do que 5, aplicou-se o teste exato de Fisher.

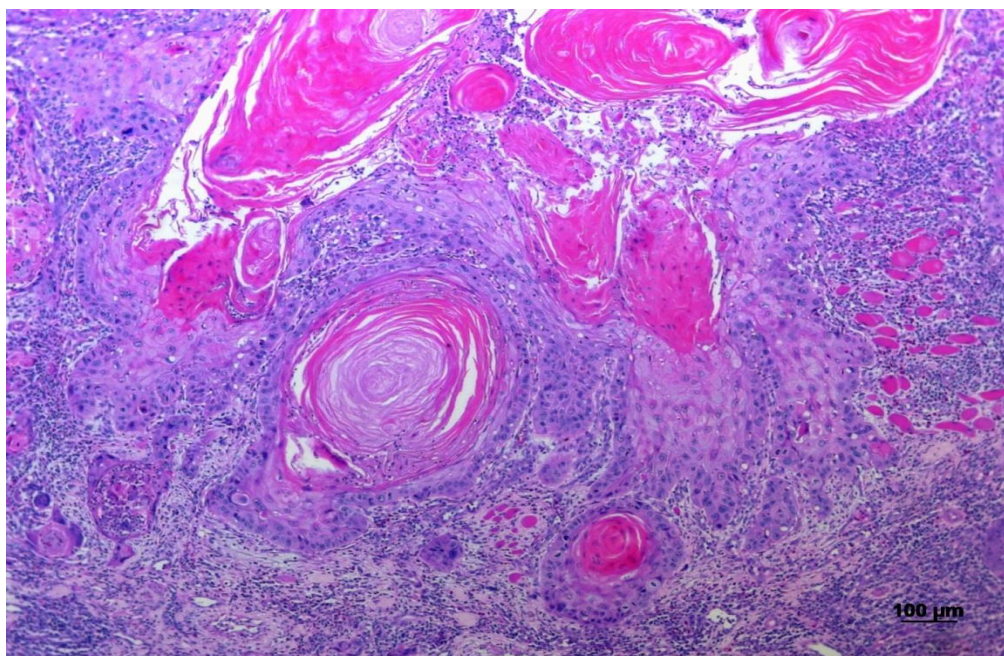
Para se verificar a normalidade dos dados, aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk. Considerou-se o nível de significância de 5% ($p \leq 0.05$) para todos os testes estatísticos. O programa para computadores STATA versão 16.0 (StataCorp LP, College Station, Texas) foi utilizado para a realização das análises estatísticas.

Figura 7 - Carcinoma espinocelular apresentando padrão de invasão compressivo e intenso infiltrado inflamatório peritumoral (H.E.).



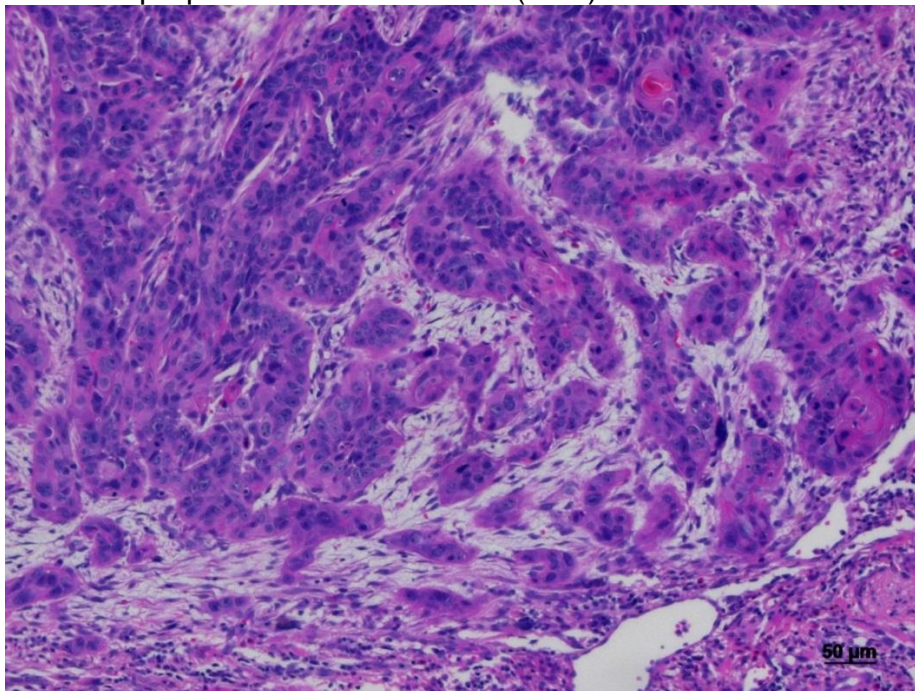
Fonte: Do autor (2021).

Figura 8 - Carcinoma espinocelular com padrão de invasão na forma de cordões grossos e ilhotas grandes, além de pérolas córneas (H.E.).



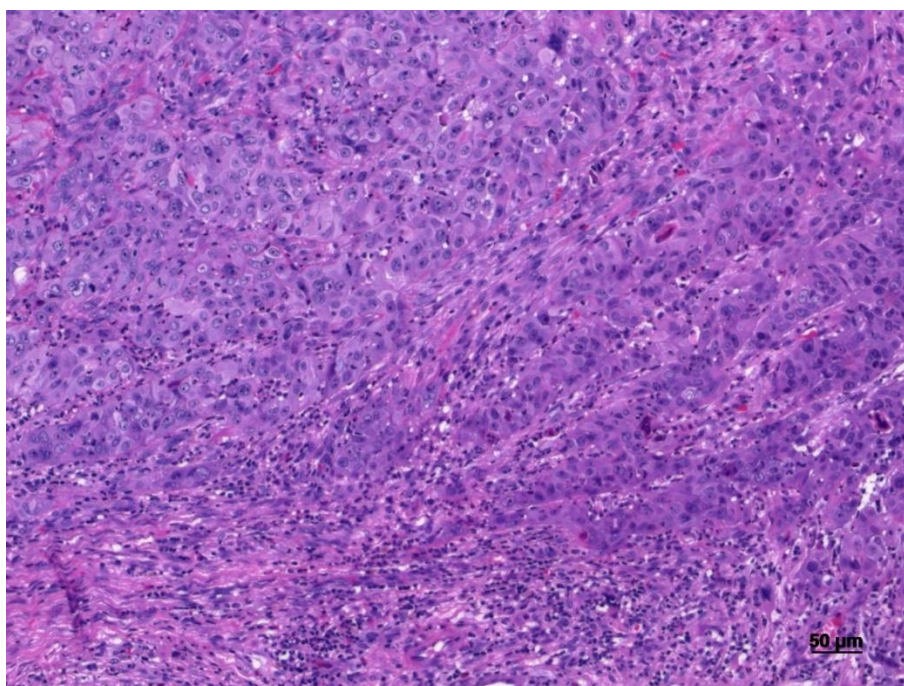
Fonte: Do autor (2021).

Figura 9 - Carcinoma espinocelular apresentando padrão de invasão na forma de ilhotas pequenas e cordões finos (H.E.).



Fonte: Do autor (2021).

Figura 10 - Carcinoma espinocelular com padrão de invasão na forma de células isoladas. Nota-se hiperchromatismo e pleomorfismo intensos (H.E.).



Fonte: Do autor(2021).

5 RESULTADOS

De um total de 8952 laudos anatomopatológicos emitidos, no período de janeiro de 1998 até dezembro de 2019, no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG, foram diagnosticadas 319 (3,56%) neoplasias malignas em boca. Dentre estes diagnósticos, houve 270 (84,64%) casos de carcinomas espinocelulares, 21 (6,58%) casos de neoplasias malignas de glândulas salivares, 19 (5,96%) casos de carcinomas verrucosos, seis (1,88%) casos de sarcomas, dois (0,63%) casos de linfoma e um (0,31%) caso de melanoma.

Considerando-se apenas os carcinomas espinocelulares em relação ao ano do diagnóstico, o maior número de casos ocorreu em 2017 (27 casos), seguido pelos anos de 2013 e 2019, com 25 casos cada. O Gráfico 1 descreve a relação de casos por ano do diagnóstico.

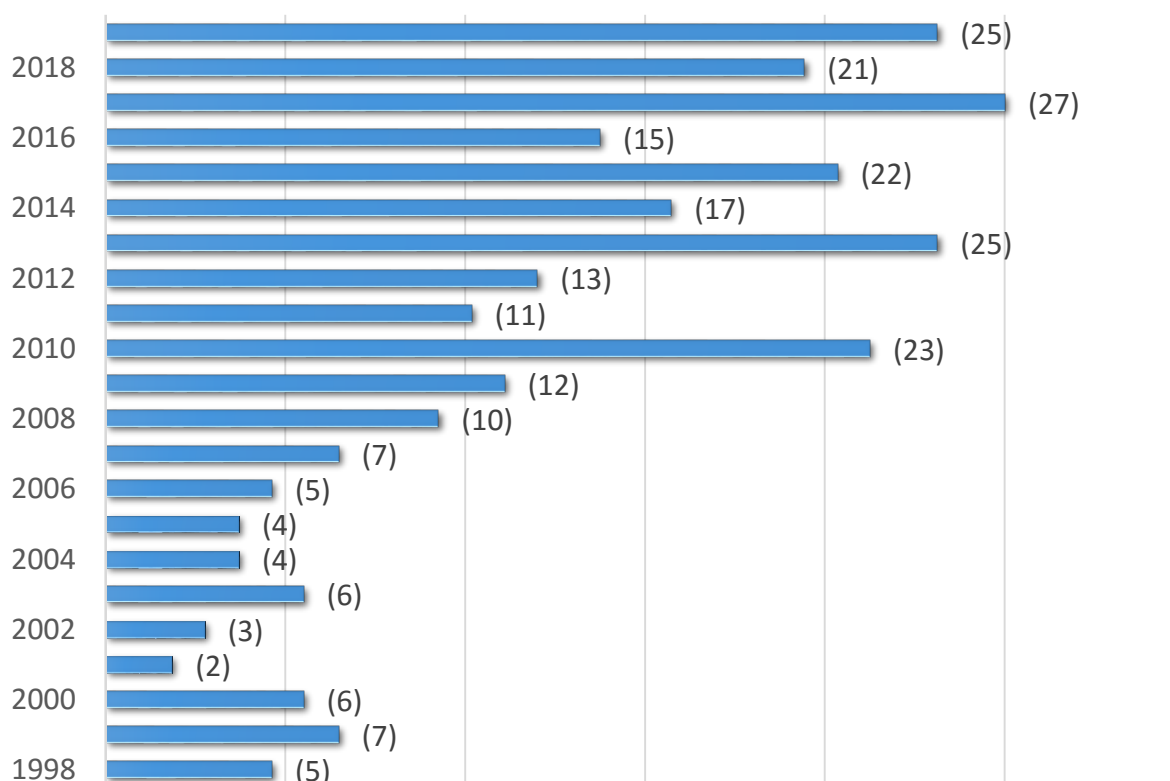


Gráfico 1 - Distribuição do número de casos de CEC por ano do diagnóstico.
Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

A análise da frequência de casos entre os intervalos dos anos de 1998-2006, quando foi realizado um primeiro estudo do Serviço, frente aos anos de 2007-2019; demonstra um aumento significativo no número de casos, passando de uma média de 4,7 casos/ano para 17,5 casos/ano, respectivamente (Tabela 1).

A idade dos pacientes diagnosticados com CEC variou de 24 a 94 anos, com uma idade média de $59,7 \pm 13,1$ anos (Tabela 1). O maior número de casos foi diagnosticado na sexta e sétima décadas de vida, conforme descrito no Gráfico 2. 199 (73,7%) pacientes apresentavam-se com 50 anos ou mais no momento do diagnóstico. Apenas 55 (20,4%) tumores foram diagnosticados em pacientes com menos de 50 anos e em 16 (5,9%) fichas não foram relatadas as idades dos pacientes.

Os CEC acometeram com maior frequência o gênero masculino (193 casos - 71,5%) e apenas 28,5% (77) dos casos foi diagnosticado em mulheres. Em relação à cor da pele dos pacientes portadores de CEC, 166 (74,8%) eram leucodermas, 29 (13,1%) eram feodermas e 27 (12,2%) eram melanodermas (Tabela 1).

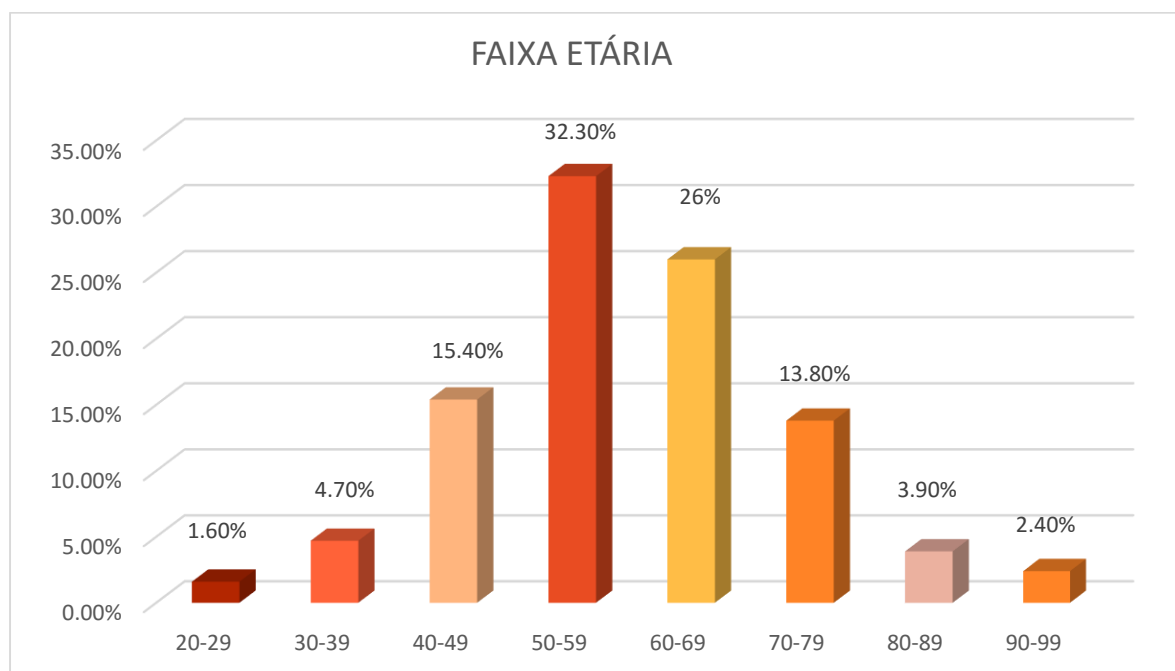


Gráfico 2 - Distribuição do número de casos de CEC por décadas de vida quando do diagnóstico.

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Quanto aos hábitos nocivos, observamos que na maioria das fichas de biópsias enviadas ao laboratório não constavam informações sobre o consumo de tabaco e álcool. Dos 63 casos em que constavam informações sobre o tabagismo, 60 (95,2%) pacientes relataram ser ou já terem sido fumantes. O etilismo foi relatado por 41 (91,1%) dos 45 pacientes (Tabela 1).

Em relação à localização, a maioria dos tumores se localizava em apenas uma região topográfica. Entretanto, não eram raros casos de tumores que acometiam mais de uma topografia, no geral duas ou três, devido à extensão tumoral. Nestes casos, considerou-se apenas a topografia principal da origem do CEC. Os locais da mucosa bucal mais frequentemente acometidos foram língua (32,2%), assoalho bucal (24,4%) e gengiva/rebordo alveolar (19,4%) (Tabela 1).

Em nossa casuística, as apresentações clínicas mais frequentemente relatadas pelos profissionais quando da descrição das lesões foram úlcera infiltrativa (32,9%), úlcera/ulceração (32,1%) e leucoplasia (10,1%). As demais apresentações clínicas descritas foram eritroplasia (7,2%), úlcera vegetante (6,3%), nódulo (5,9%) e úlcera superficial (5,5%) (Tabela 1). Nos casos onde havia mais de um aspecto clínico descrito, optou-se sempre pelo aspecto mais grave da lesão com maior possibilidade de apresentar malignidade.

Foram analisados também os diagnósticos clínicos sugeridos pelos profissionais e registrados nas fichas de biópsias enviadas ao laboratório. Em 187 (69,2%) casos, os profissionais indicaram apenas um diagnóstico clínico. Dois diagnósticos clínicos foram sugeridos em 58 (21,5%) casos, três foram sugeridos em 15 (5,6%) dos casos e, em apenas três (1,1%) casos, foram sugeridos quatro diagnósticos clínicos. Em sete (2,6%) casos não constava na ficha clínica o diagnóstico clínico. Os diagnósticos clínicos mais frequentemente sugeridos pelos profissionais que realizaram as biópsias foram carcinoma espinocelular, paracoccidiodomicose e leucoplasia.

Tabela 1 - Distribuição da casuística de acordo com as variáveis demográficas e clínicas

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) / Medidas
Ano	1998 - 2006	42 (15,6)
	2007 - 2019	228 (84,4)
Idade (anos)	N	254
	Variação	24 – 94
	Mediana	59
	Media (Desvio Padrão)	59,7 (13,1)
Gênero N=270	Masculino	193 (71,5)
	Feminino	77 (28,5)
Cor N=222	Leucoderma	166 (74,8)
	Feoderma	29 (13,1)
	Melanoderma	27 (12,2)
Tabagismo N=63	Não	3 (4,8)
	Sim	60 (95,2)
Etilismo N=45	Não	4 (8,9)
	Sim	41 (91,1)
Localização N=258	Lábio	31 (12,0)
	Língua	83 (32,2)
	Assoalho	63 (24,4)
	Gengiva/Rebordo	50 (19,4)
	Palato	26 (10,1)
	Mucosa Jugal	5 (1,9)
Aspecto clínico da lesão N=237	Úlcera Superficial	13 (5,5)
	Úlcera Infiltrativa	78 (32,9)
	Úlcera Vegetante	15 (6,3)
	Nódulo	14 (5,9)
	Leucoplasia	24 (10,1)
	Eritroplasia	17 (7,2)
	Úlcera/Ulceração	76 (32,1)

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Além dos registros das informações presentes nas fichas de biópsias, todos os laudos microscópicos foram também levantados. Dos 270 laudos, 114 (42,2%) apresentavam diagnóstico de CEC, 93 (34,4%) de CEC moderadamente diferenciado, 33 (12,2%) de CEC bem diferenciado e 30 (11,2%) de CEC *in situ* ou microinvasivo. A análise microscópica iniciou-se pela revisão dos diagnósticos microscópicos, quando se aplicou os critérios propostos por El-Nagar *et al.* (2017). Segundo estes critérios, 53,7% (145 casos) dos tumores foram classificados como CEC Grau II, ou moderadamente diferenciados; 43,0% (116 casos) foram classificados como CEC Grau I, ou bem diferenciados; e apenas nove (3,3%) tumores foram classificados como CEC Grau III, ou pobremente diferenciados (Tabela 2).

Em relação ao grau de queratinização, 127 (47,0%) tumores apresentavam intensa queratinização (mais de 50% das células), 96 (35,6%) uma queratinização moderada (20 a 50% das células), 45 (16,7%) uma mínima queratinização (5 a 20% das células) e dois (0,7%) casos não apresentavam queratinização. Pleomorfismo nuclear discreto (mais de 75% das células tumorais apresentando-se maduras) foi observado em 111 (41,1%) tumores. Pleomorfismo moderadamente abundante (50 a 75% das células maduras) estava presente em 150 (55,6%) tumores. O pleomorfismo nuclear abundante (25 a 50% das células maduras) e o pleomorfismo extremo (0 a 25% das células maduras) foram observados em oito (3,0%) casos e em apenas um caso (0,4%), respectivamente.

Os padrões de invasões mais frequentes foram o infiltrante na forma de ilhotas e cordões grandes (63,3%), o compressivo (18,5%) e o constituído por pequenos grupos ou cordões de células infiltrantes (12,2%). Apenas 16 casos (5,9%) apresentavam o padrão de invasão na forma de células isoladas ou em pequenos grupos. Quando se analisou o infiltrado inflamatório peritumoral, a grande maioria dos tumores apresentava um infiltrado intenso (45,6%) ou moderado (44,4%). Somente 26 (9,6%) tumores apresentavam um infiltrado discreto e ausência de infiltrado inflamatório foi observada em um único caso (0,4%). Quantificamos também o número de mitoses presentes em campos histológicos com um aumento de 400X. Cem tumores (37,0%) apresentavam duas a três mitoses, 93 (34,4%) entre zero e

uma, 45 (16,7%) entre quatro e cinco e em 11,9% (32) dos casos foram observadas mais de cinco mitoses por campo.

A somatória dos cinco parâmetros morfológicos anteriormente descritos foi categorizada nos seguintes valores: (1) 5 a 10 e (2) >10 pontos. Cento e noventa e cinco (72,2%) tumores apresentaram escores 1 e 75 (27,8%) apresentaram escores 2, caracterizando assim o índice total de malignidade como proposto por Anneroth *et al.* (1987) e modificado por Bryne *et al.* (1989).

Ao se confrontar esta variável com os parâmetros avaliados neste estudo (Tabelas 3 e 4), podemos notar a manutenção do perfil dos pacientes ao longo do tempo, ou seja, idade média por volta dos 60 anos, predomínio do gênero masculino, associação com os fatores de risco para câncer bucal como tabagismo e etilismo, e localização primordial em língua e assoalho bucal. Pode-se notar, também, que houve uma mudança no padrão de diagnóstico anátomo-patológico passando a não mais ser descrita o grau de diferenciação dos casos de CEC (Tabela 3). Este viés foi contornado ao se revisar todos os casos e reclassificá-los segundo El-Naggar *et al.* (2017), onde se observa que 94,7% (71 casos) dos casos com escores mais elevados são compostos por casos de CEC Grau II (62 casos) + Grau III (9 casos) ($p < 0,001$) (Tabela 4). Além disso, dentre os parâmetros que compõem o escore, deve-se ressaltar a presença do maior número de mitoses observado nos casos deste grupo ($p < 0,001$) (Tabela 4).

Tabela 2 - Distribuição da casuística de acordo com variáveis clínicas e microscópicas (N = 270)

Variável	Categoria	Freq (%)
Diagnóstico microscópico N=270	CEC <i>in situ</i> /microinvasivo	30 (11,2)
	CEC BD	33 (12,2)
	CEC MD	93 (34,4)
	CEC	114 (42,2)
Classificação - El-Naggar <i>et al.</i> (2017) N=270	CEC Grau I	116 (43,0)
	CEC Grau II	145 (53,7)
	CEC Grau III	9 (3,3)
Escore – Bryne <i>et al.</i> (1989) N=270	1	195 (72,2)
	2	75 (27,8)
SRS* N=239	Alfnas	108 (45,2)
	Passos	5 (2,1)
	Pouso Alegre	40 (16,7)
	Varginha	68 (28,4)
	Outras SRS	14 (5,9)
	Outro Estado	4 (1,7)

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Nota: *SRS: Superintendência Regional de Saúde

Tabela 3 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas de acordo com escore de Bryne *et al.* (1989) (N = 270)

Variável	Categoria / Medidas	Escore – Bryne <i>et al.</i> (1989)		<i>p</i> -valor
		1 Freq (%) / Medidas	2 Medidas	
Idade (anos)	N	183	71	0,194
	Variação	26 – 93	24 – 94	
	Mediana	60	57	
	Media (Desvio Padrão)	60,4 (12,8)	58,0 (13,7)	
Gênero	Masculino	136 (69,7)	57 (76,0)	0,308*
	Feminino	59 (30,3)	18 (24,0)	
Cor N=222	Leucoderma	122 (77,2)	44 (68,8)	0.263*
	Feoderma	17 (10,8)	12 (18,7)	
	Melanoderma	19 (12,0)	8 (12,5)	
Tabagismo N=63	Não	3 (6,0)	0 (0,0)	0,999**
	Sim	47 (94,0)	13 (100,0)	
Etilismo N=45	Não	4 (12,1)	0 (0,0)	0,561**
	Sim	29 (87,9)	12 (100,0)	
Localização N=258	Lábio	27 (14,6)	4 (5,5)	NA
	Língua	61 (33,0)	22 (30,1)	
	Assoalho	40 (21,6)	23 (31,5)	
	Gengiva/Rebordo	34 (18,4)	16 (21,9)	
	Palato	20 (10,8)	6 (8,2)	
	Mucosa Jugal	3 (1,6)	2 (2,7)	
Aspecto clínico da lesão N=237	Úlcera Superficial	11 (6,4)	2 (3,1)	NA
	Úlcera Infiltrativa	51 (29,6)	27 (41,5)	
	Úlcera Vegetante	12 (7,0)	3 (4,6)	
	Nódulo	12 (7,0)	2 (3,1)	
	Leucoplasia	21 (12,2)	3 (4,6)	
	Eritroplasia	10 (5,8)	7 (10,8)	
	Úlcera/Ulceração	55 (32,0)	21 (32,3)	
Diagnóstico microscópico N=270	CEC <i>in situ</i> /microinvasivo	28 (14,4)	2 (2,7)	0,002*
	CEC BD	28 (14,4)	5 (6,7)	
	CEC MD	57 (29,2)	36 (48,0)	
	CEC	82 (42,0)	32 (42,7)	

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Nota: *p*-valor obtido pelo teste t de Student

* *p*-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado

** *p*-valor obtido pelo teste exato de Fisher

NA = Não Avaliável estatisticamente

Tabela 4 - Distribuição das variáveis clínicas e microscópicas de acordo com escore de Bryne *et al.* (1989) (N = 270)

Variável	Categoria	Score - Bryne		p-valor
		1	2	
		Freq (%)		
Classificação - El-Naggar <i>et al.</i> (2017)	CEC Grau I	112 (57,4)	4 (5,3)	<0,001
	CEC Grau II+III	83 (42,6)	71 (94,7)	
Grau de Queratinização	1	121 (62,1)	6 (8,0)	NA
	2	71 (36,4)	25 (33,3)	
	3	3 (1,5)	42 (56,0)	
	4	0 (0,0)	2 (2,7)	
Pleomorfismo Nuclear	1	107 (54,9)	4 (5,3)	NA
	2	88 (45,1)	62 (82,7)	
	3	0 (0,0)	8 (10,7)	
	4	0 (0,0)	1 (1,3)	
Padrão de Invasão	1	50 (25,6)	0 (0,0)	NA
	2	132 (67,7)	39 (52,0)	
	3	11 (5,6)	22 (29,3)	
	4	2 (1,0)	14 (18,7)	
Infiltrado Inflamatório	1	113 (58,0)	10 (13,3)	NA
	2	75 (38,5)	45 (60,0)	
	3	7 (3,6)	19 (25,3)	
	4	0 (0,0)	1 (1,3)	
Número de Mitoses	0 – 1	80 (41,0)	13 (17,3)	<0,001
	2 – 3	84 (43,1)	16 (21,3)	
	4 – 5	22 (11,3)	23 (30,7)	
	> 5	9 (4,6)	23 (30,7)	
Ano	1998 – 2006	28 (14,4)	14 (18,7)	0,382
	2007 – 2019	167 (85,6)	61 (81,3)	
SRS N=239	Alfenas	84 (48,3)	24 (36,9)	NA
	Passos	3 (1,7)	2 (3,1)	
	Pouso Alegre	31 (17,8)	9 (13,9)	
	Varginha	47 (27,0)	21 (32,3)	
	Outras SRS	6 (3,5)	8 (12,3)	
	Outro Estado	3 (1,7)	1 (1,5)	
SRS-MG	Alfenas	84 (49,1)	24 (37,5)	0,111
	Outras SRS	87 (50,9)	40 (62,5)	

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Nota: p-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado

NA = Não Avaliável estatisticamente

*Outras SRS = Divinópolis, Manhuaçu, Sete Lagoas e Ubá.

**Outras SRS = Passos, Pouso Alegre, Varginha, Divinópolis, Manhuaçu, Sete Lagoas e Ubá.

A fim de se avaliar a evolução do perfil de pacientes diagnosticados pelo Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG, os pacientes foram categorizados em até o ano de 2006, quando foi realizado um primeiro trabalho de prevalência do Serviço (Carli *et al.*, 2009), e após este período (Tabelas 5 e 6). Observa-se que o perfil demográfico dos pacientes não se alterou. Entretanto, nota-se uma tendência à alteração da localização da lesão, passando a ser mais em língua e assoalho bucal. Além disso, podemos ressaltar o fato de uma melhor descrição do aspecto clínico dos pacientes por parte do profissional que envia o material biopsiado para análise passando, por exemplo, de algo genérico como "úlceras/ulceração" para uma importante informação tal como presença de "úlceras infiltrativas". A diferença significativa presente no diagnóstico microscópico deve-se ao motivo já exposto anteriormente (Tabela 5). A reclassificação dos casos segundo El-Naggar *et al.* (2017) bem como a avaliação microscópica dos casos pelo método de Bryne *et al.* (1989) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre estes dois intervalos de período de tempo (Tabela 6).

Ao longo dos anos notou-se uma expansão na população atendida pelo Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG. A fim de se avaliar a evolução do mesmo, os pacientes foram classificados em SRS (Superintendências Regionais de Saúde) do Estado de Minas Gerais, de acordo com o seu município de origem. Assim, até o ano de 2006, os pacientes eram predominantemente da SRS de Varginha (52,9%) e da SRS de Alfenas (29,4%), e sem casos provenientes de outros Estados. A partir do ano de 2007, nota-se claramente uma inversão no número de pacientes da SRS Alfenas (47,8%) e SRS Varginha (24,4%), além de um incremento de pacientes provenientes de outras SRS, como é o caso de Pouso Alegre, Passos, Divinópolis, Manhuaçu, Sete Lagoas e Ubá (representados como Outras SRS) e também de quatro casos oriundos do Estado de São Paulo (Tabela 6 e Figura 11).

Ao analisarmos somente os casos originários do Estado de MG, nota-se que entre o período de 1998-2006, 70,6% dos casos não eram da SRS Alfenas e, atualmente, esta SRS passou a representar 48,8% dos casos. Esta mudança significativa ($p=0,036$) demonstra a importância que o Serviço passou a ter para a população residente na região (Tabela 6).

Tabela 5 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas de acordo com o ano do diagnóstico (N = 270)

Variável	Categoria / Medidas	ANO		p-valor
		1998-2006 Freq (%) / Medidas	2007-2019 Freq (%) / Medidas	
Idade (anos)	N	40	214	0,832
	Variação	31 – 85	24 – 94	
	Mediana	56,5	59,5	
	Media (Desvio Padrão)	59,3 (14,2)	59,8 (12,9)	
Gênero	Masculino	27 (64,3)	166 (72,8)	0,261 *
	Feminino	15 (35,7)	62 (27,2)	
Cor N=222	Leucoderma	21 (61,8)	145 (77,1)	0,106 *
	Feoderma	8 (23,5)	21 (11,2)	
	Melanoderma	5 (14,7)	22 (11,7)	
Tabagismo N=63	Não	0 (0,0)	3 (5,7)	0,999 **
	Sim	10 (100,0)	50 (94,3)	
Etilismo N=45	Não	0 (0,0)	4 (10,3)	0,999 **
	Sim	6 (100,0)	35 (89,7)	
Localização N=258	Lábio	5 (12,8)	26 (11,9)	NA
	Língua	8 (20,5)	75 (34,2)	
	Assoalho	5 (12,8)	58 (26,5)	
	Gengiva/Rebordo	12 (30,8)	38 (17,4)	
	Palato	6 (15,4)	20 (9,1)	
	Mucosa Jugal	3 (7,7)	2 (0,9)	
Aspecto clínico da lesão N=237	Úlcera Superficial	1 (2,9)	12 (5,9)	NA
	Úlcera Infiltrativa	6 (17,7)	72 (35,5)	
	Úlcera Vegetante	3 (8,8)	12 (5,9)	
	Nódulo	0 (0,0)	14 (6,9)	
	Leucoplasia	3 (8,8)	21 (10,3)	
	Eritroplasia	3 (8,8)	14 (6,9)	
	Úlcera/Ulceração	18 (52,9)	58 (28,6)	
Diagnóstico microscópico N=270	CEC <i>in situ</i> /invasivo	4 (9,5)	26 (11,4)	<0,001 *
	CEC BD	19 (45,2)	14 (6,1)	
	CEC MD	15 (35,7)	78 (34,2)	
	CEC	4 (9,5)	110 (48,3)	

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Nota: p-valor obtido pelo teste t de Student

* p-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado

** p-valor obtido pelo teste exato de Fisher

NA = Não avaliável estatisticamente

Tabela 6 - Distribuição das variáveis clínicas e microscópicas de acordo com o ano do diagnóstico (N = 270)

Variável	Categoria	ANO		p-valor
		1998-2006	2007-2019	
		Freq (%)		
Classificação - El-Naggar <i>et al.</i> (2017)	CEC Grau I	21 (50,0)	95 (41,7)	NA
	CEC Grau II	19 (45,2)	126 (55,3)	
	CEC Grau III	2 (4,8)	7 (3,1)	
Escore – Bryne <i>et al.</i> (1989)	1	28 (66,7)	167 (73,2)	0,382
	2	14 (33,3)	61 (26,8)	
SRS N=239	Alfenas	10 (29,4)	98 (47,8)	NA
	Passos	0 (0,0)	5 (2,4)	
	Pouso Alegre	3 (8,8)	37 (18,0)	
	Varginha	18 (52,9)	50 (24,4)	
	Outras SRS*	3 (8,8)	11 (5,4)	
	Outro Estado	0 (0,0)	4 (2,0)	
SRS-MG N=235	Alfenas	10 (29,4)	98 (48,8)	0,036
	Outras SRS**	24 (70,6)	103 (51,2)	

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

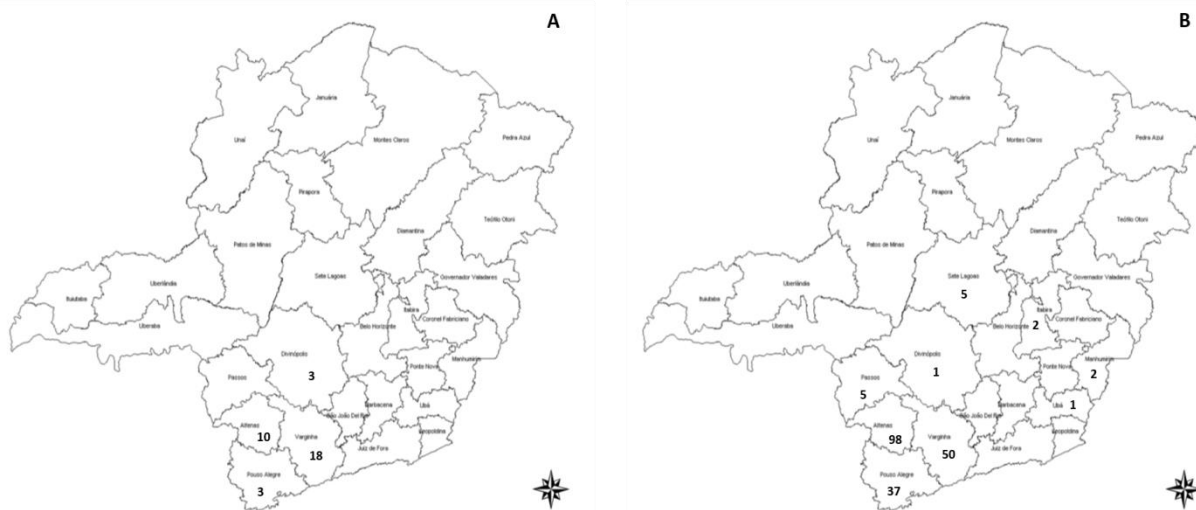
Nota: p-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado

NA = Não avaliável estatisticamente

*Outras SRS = Divinópolis, Manhuaçu, Sete Lagoas e Ubá.

**Outras SRS = Passos, Pouso Alegre, Varginha, Divinópolis, Manhuaçu, Sete Lagoas e Ubá.

Figura 11 - Representação das Superintendências Regionais de Saúde do Estado de Minas Gerais e a distribuição dos casos de câncer de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG durante o período de 1998-2006 (A) e 2007-2019 (B) (N= 235).



Fonte: https://www.saude.mg.gov.br/images/fotos/Mapas_Mg.pdf (2021).

6 DISCUSSÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro foi criado em 1990 e o que o caracteriza é a sua universalidade. Baseia-se na descentralização e criação de regionais de saúde com integração a outras regionais de saúde, coordenadas pelo sistema de saúde estadual em parcerias com administrações municipais (CASTRO *et al.*, 2019). Assim, o Estado de Minas Gerais divide sua área em 18 Superintendências Regionais de Saúde (SRS) e 10 Gerências Regionais de Saúde (GRS), sendo o nosso Serviço pertencente à SRS Alfenas.

A porta de entrada principal ao SUS é por meio da atenção básica que é responsável pela prevenção primária (controle dos fatores de risco) e secundária (diagnóstico precoce) de câncer bucal e de orofaringe. A expansão crescente ao acesso a dentistas foi seguida por um aumento no diagnóstico precoce uma vez que o câncer bucal encontra-se em uma região acessível ao exame clínico bem como na identificação de lesões suspeitas (CUNHA; PRASS; HUGO, 2019). Entretanto, o acesso a especialistas ainda é um grande limitador resultando em demanda represada, filas, demoras para se conseguir uma consulta e atrasos no diagnóstico (CASTRO *et al.*, 2019; SANTOS; BATISTA; CANGUSSU, 2010).

Neste sistema, o diagnóstico de câncer bucal é feito nos Centros de Especialidades Odontológicas (CEOs). Nos casos onde o dentista do serviço primário detecta a lesão bucal potencialmente maligna, a equipe de Saúde Bucal encaminha o paciente ao CEO, que fará a biópsia e encaminhará o paciente a um hospital para o tratamento do câncer, se necessário (CUNHA; PRASS; HUGO, 2019).

Neste cenário, a Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia e o serviço de diagnóstico anatomopatológico do Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) têm papel importante no diagnóstico do câncer de boca para a comunidade local, cuja atividade econômica principal é a produção agrícola, e a região está a 350 km de Belo Horizonte, a capital do Estado de Minas Gerais. Uma vez que o paciente é diagnosticado no nosso Serviço ele rapidamente é encaminhado para tratamento nos centros de atenção terciária pertencente ao sistema de saúde mais próximo de sua residência.

O primeiro estudo do Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG avaliando os casos de CEC de boca foi realizado no período de 1998-2006 (CARLI *et al.*, 2009). Nota-se que não há diferença significativa nas características demográficas, clínicas e histopatológicas entre este período com o atual estudo, que é 2007-2019 (Tabela 1). O perfil do paciente é semelhante ao de outros estudos brasileiros, a saber: homem, com idade em torno de 60 anos, usuários de tabaco e/ou álcool, cujos tumores foram diagnosticados em estadiamentos avançados e se localizavam preferencialmente em língua ou assoalho de boca (ABDO *et al.*, 2007; FARIA; NASCIMENTO; KULCSAR, 2020; FRANÇA *et al.*, 2018; MARTINS-FILHO *et al.*, 2014; PARAGUASSU *et al.*, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2017; SANTOS; BATISTA; CANGUSSU, 2010).

Contudo, um aspecto importante a ser considerado é o aumento no número de casos de CEC de boca diagnosticados de 1.64% (1998-2006) a 3.56% (2007-2019), dentre todos os casos avaliados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG. Isto representa uma evolução de 4,7 para 17,5 casos/ano, respectivamente, provavelmente resultante do aumento no atendimento da demanda da população local, o que vai de encontro à necessidade de melhora da qualificação profissional para o diagnóstico do câncer bucal. Pode-se inferir que este aumento não representa necessariamente um aumento na incidência de câncer bucal, mas sim um aumento no número de pacientes atendidos. Por outro lado, o predomínio de tumores Grau II durante todo o período avaliado é indicador da necessidade de aperfeiçoamento no processo de diagnóstico precoce (Tabela 2).

Quanto ao perfil clínico dos pacientes, pode-se observar algumas tendências como no caso da localização do tumor, que no período mais atual é prevalente em língua e assoalho de boca ao invés de gengiva/rebordo alveolar e palato. Outra consideração é que a qualidade da descrição do aspecto clínico mudou ao longo dos anos, por exemplo, ao invés de úlcera/ulceração, passou para uma descrição mais específica como úlcera superficial, infiltrativa ou vegetante (Tabela 1). Esta alteração indica uma melhor capacitação dos cirurgiões-dentistas no processo de diagnóstico.

Por muitos anos, o sistema de estadiamento TNM tem sido utilizado para estimar a resposta clínica ao tratamento e a sobrevida dos pacientes. Entretanto,

alguns pacientes com carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados em estágios iniciais acabam indo a óbito. Classificações histopatológicas para os carcinomas de boca foram desenvolvidas numa tentativa de se explicar os comportamentos biológicos discrepantes dos tumores com características clínicas similares (LINDENBLATT *et al.*, 2012). Muitos autores, em diferentes momentos, propuseram novos sistemas de graduação histopatológica para os CECs de cabeça e pescoço objetivando prever o comportamento clínico tumoral (ANNEROTH; BATSAKIS; LUNA, 1987; BRODERS, 1920; BRYNE *et al.*, 1989; JAKOBSSON *et al.*, 1973).

A OMS ainda recomenda o sistema de graduação histopatológica de malignidade proposto por Broders (1920), mas sua aplicação como ferramenta de prognóstico tem sido criticada ao longo dos anos. As principais limitações deste sistema residem em sua subjetividade, na ausência de características importantes relacionadas à tumorigênese, como o padrão de invasão, e, em especial, fraca correlação com os resultados e respostas ao tratamento (SAWAZAKI-CALONE *et al.*, 2015).

A avaliação histopatológica dos casos de CEC de boca do Serviço permitiu observar uma correlação significativa entre a classificação de El-Naggar *et al.* (2017) com o escore de Bryne *et al.* (1989), onde escores mais elevados estavam relacionados aos casos de CEC Graus II e III, coerente com a presença de maior número de mitoses. Esta avaliação também permitiu notar que o perfil histopatológico não se alterou ao longo deste período de tempo avaliado, o que poderia indicar que há que se melhorar as diretrizes para o diagnóstico precoce do câncer bucal (Tabela 4).

Dois estudos identificaram que os fatores protetores para o câncer bucal são instrução escolar de cerca de 12 anos e que consumidores ou ex-consumidores de tabaco ou álcool e diagnóstico prévio de câncer são considerados fatores de risco (GROSSMANN *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2017). O atraso no processo de diagnóstico do câncer de boca pode estar associado a vários fatores relacionados ao paciente, ao sistema de saúde e aos profissionais, sendo todos passíveis de melhorias e aperfeiçoamento. A falta de informação e o medo dos pacientes e lesões

assintomáticas são fatores preocupantes (BANDEIRA *et al.*, 2017; SANTOS; BATISTA; CANGUSSU, 2010). Programas criando estratégias para a conscientização e educação quanto aos fatores de risco como uso de tabaco e álcool, autoexame e sintomas de câncer bucal são ferramentas importantes (ABDO *et al.*, 2007; BANDEIRA *et al.*, 2017; FARIA; NASCIMENTO; KULCSAR, 2020; FRANÇA *et al.*, 2018; GROSSMANN *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2019; SOTO *et al.*, 2020; TOMO *et al.*, 2020; WÜNSCH-FILHO, 2002).

Entretanto, a existência de um sistema de saúde por si só não é garantia de diagnóstico do câncer bucal (SOTO *et al.*, 2020). Profissionais de saúde devem ser capazes de identificar lesões potencialmente malignas bem como o câncer (BANDEIRA *et al.*, 2017; GROSSMANN *et al.*, 2020; SANTOS; BATISTA; CANGUSSU, 2010; SOTO *et al.*, 2020). O sistema de agendamento, o sistema de transporte, problemas culturais e financeiros também podem causar demora (SANTOS; BATISTA; CANGUSSU, 2010). Além disso, a informação de análise geoespacial pode ser uma ferramenta útil para a implementação de políticas de controle e prevenção de localizações específicas direcionadas para as populações de alto risco (SOTO *et al.*, 2020).

Assim, a responsabilidade de uma Universidade como uma instituição de ensino vai além de sua localização geográfica. Durante estes 22 anos de existência do Serviço, podemos identificar alguns pontos relevantes:

1. O número de pacientes atendidos da Região Sul do Estado de Minas Gerais aumentou significativamente neste período e atualmente representam quase metade de todos os casos (Figura 11);
2. O quadro de funcionários da Clínica Estomatologia passou por melhoras e o número de pacientes tratados nesta clínica reflete um aumento no número de biópsias no Laboratório de Anatomopatologia Bucal;
3. A melhor formação dos alunos da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alfenas durante todos estes anos traduz-se no aumento do número de pacientes originários de outras regiões fora da SRS Alfenas. Além disso, o uso de tecnologias, como aplicativos de celulares, permitiu uma maior troca de informações entre professores e ex-alunos de graduação e pós-graduação;

4. Os professores da Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia oferecem treinamento de educação continuada aos profissionais da área de saúde da Região Sul do Estado de Minas Gerais.

Segundo Martins-Filho *et al.* (2014), o câncer de boca é considerado um importante problema de saúde pública no Brasil. Apesar de quase um século de combate à doença, com políticas públicas baseadas em programas de assistência oncológica e campanhas de prevenção, ainda é elevada a incidência do câncer de boca em diversas regiões do país. Sendo assim, é imperativo que as Faculdades de Odontologia, sobretudo as públicas, desempenhem um papel ativo neste contexto e que seus profissionais atuem maciçamente em campanhas de prevenção e no diagnóstico precoce desta enfermidade e também na formação dos futuros cirurgiões-dentistas. Só assim podemos vislumbrar uma redução na prevalência desta neoplasia num futuro próximo.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados, podemos concluir que o carcinoma espinocelular é mais prevalente no gênero masculino, na sexta e sétima décadas de vida e em indivíduos leucodermas. Os fatores de risco mais frequentes associados a esta neoplasia maligna são o tabaco e o álcool. As localizações mais acometidas pelos tumores foram assoalho bucal, língua, gengiva/rebordo alveolar e lábio inferior.

Quanto aos aspectos microscópicos, o carcinoma espinocelular Grau II, ou moderadamente diferenciado, foi o mais prevalente. Em relação à classificação histopatológica de malignidade, a maioria dos tumores apresentava escores abaixo de 10, portanto, de melhor prognóstico.

Ao longo dos anos, observou-se uma expansão na população atendida pelo Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG. A partir do ano de 2007, nota-se claramente uma inversão no número de pacientes da SRS Alfenas, além de um incremento de pacientes provenientes de outras SRS. Esta mudança significativa demonstra a importância que o Serviço passou a ter para a população residente na região.

REFERÊNCIAS

- ADEOYE, J.; THOMSON, P.; CHOI, S.W. Prognostic significance of multi-positive invasive histopathology in oral cancer. **J Oral Pathol Med**, Copenhagen, v.49, n.10, p.1004-1010, Nov. 2020.
- ADRIEN, J. *et al.* Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. **Oral Oncol**, Oxford, v.50, n.2, p.90-97, Feb. 2014.
- ALMANGUSH, A. *et al.* For early-stage oral tongue cancer, depth of invasion and worst pattern of invasion are the strongest pathological predictors for locoregional recurrence and mortality. **Virchows Archiv**, Berlin, v.467, n.1, p.143-150, Jul. 2015.
- ALVARADO-SOLÓRZANO, A.M.; RESTREPO-ESCUADERO, M.T. Cáncer Bucal, aproximaciones teóricas. **Dom Cien**, Manta, v.2, p.167-185, ago. 2016.
- ALVES, A.M. *et al.* Demographic and clinical profile of oral carcinoma from a service-based population. **Braz Dent J**, Ribeirão Preto, v.28, n.3, p.301-306, 2017.
- ANNEROOTH, G.; BATSAKIS, J.; LUNA, M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. **Scand J Dent Res**, Copenhagen, v.95, n.3, p.229-49, Jun. 1987.
- ANDRADE, J.O.M.; SANTOS, C.A.S.T.; OLIVEIRA, M.C. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v.18, n.4, p.894-905, out.-dez. 2015.
- AVILA, M.F.; JARA, M.D.; RONDANELLI, B.M. Carcinoma espinocelular de língua: estudio de sobrevivida a 5 años. **Rev Clin Period Implant Rehabil Oral**, Chile, v.9, n.1, p.74-78, abr. 2016.
- ABDO, E.N. *et al.* Time elapsed between the first symptoms, diagnosis and treatment of oral cancer patients in Belo Horizonte, Brazil. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Valencia, v.12, n.7, p.469-73, Nov. 2007.
- BAGAN, J.V.; SCULLY, C.J. Recent advances in Oral Oncology 2008; squamous cell carcinoma aetiopathogenesis and experimental studies. **Oral Oncol**, Oxford, v.45, n.7, p.45-8, Jul. 2009.
- BANDEIRA, C.M. *et al.* How to improve the early diagnosis of oral cancer? **Braz Dent Sci**, São Paulo, v.20, n.4, p.25-31, Oct/Dec. 2017.
- BATISTA, A.C. *et al.* Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, Saint Louis, v.109, n.3, p.74-9, Mar. 2010.

BEZERRA, N.V.F. *et al.* Impact of the anatomical location, alcoholism and smoking on the prevalence of advanced oral cancer in Brazil. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Valencia, v.23, n.3, p.295-301, 2018.

BOZA, O.V.Y. Carcinoma oral de células escamosas diagnosticado precozmente: Reporte de caso y revisión de literatura. **ODOVTOS- Int J Dent Sci**, Costa Rica, v.19, n.1, p.43-50, Jan./Apr. 2017.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**, New York, v.68, n.6, p.394-424, Nov. 2018.

BRODERS, A.C. Squamous cell cancer of the lip: a study of five hundred and thirty-seven cases. **JAMA**, Chicago, v.74, n.10, p.656-664, 1920.

BRYNE, M. *et al.* New malignancy grading is a better prognostic indicator than Broders' grading in oral squamous cell carcinomas. **J Oral Pathol Med**, Copenhagen, v.18, n.8, p.432-437, Sep. 1989.

CAMARGO, D.A.P. *et al.* Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral. **Nutricion Hospitalaria**, España, v.28, n.5, p.1458-1462, 2013.

CARDENAS, J.L.M.; PASSERI, L.A. Carcinoma espinocelular: prevención y diagnóstico precoz en Odontología. **Odontología Sanmarquina**, Lima, v.16, n.1, p.36-39, 2013.

CARLI, M.L. *et al.* Características clínicas, epidemiológicas e microscópicas do câncer bucal diagnosticado na Universidade Federal de Alfenas. **Rev Bras Cancerol**, Rio de Janeiro, v.55, n.3, p.205-211, 2009.

CASTRO, M.C. *et al.* Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. **Lancet**, London, v.394, n.10195, p.345-356, Jul. 2019.

COLARES, N. *et al.* Smoking history decreases survival in patients with squamous cell carcinoma of the mouth: a retrospective study with 15 years of follow-up. **Asian Pac J Cancer Prev**, Bangkok, v.20, n.6, p. 1781-1787, Jun. 2019.

CUNHA, A.R.; PRASS, T.S.; HUGO, F.N. Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil: impact of the National Oral Health Policy. **Cad Saude Publica**, Río de Janeiro, v.35, n.12, p.1-12, Nov. 2019.

CURADO, M.P. *et al.* Oral and oropharynx cancer in South America: Incidence, mortality trends and gaps in public databases as presented to the Global Oral Cancer Forum. **Translational Research in Oral Oncology**, London, v.1, p.1-7, Apr. 2016.

CHEN, S. *et al.* Older age is a risk factor associated with poor prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Germany, v.277, n.9, p.2573-2580, Sep. 2020.

CRUZ, P.A.M. *et al.* Factores de riesgo de cáncer bucal. **Rev Cub Estomatol**, La Habana, v.53, n.3, p.128-145, 2016.

DANIEL, F.I. *et al.* Carcinoma de células escamosas em rebordo alveolar inferior: diagnóstico e tratamento odontológico de suporte. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v.42, n.4, p. 279-283, Aug. 2006.

DEUSDEDIT, M.B. *et al.* Análise da prevalência de carcinoma de células escamosas da cavidade bucal no Serviço de Estomatologia do Hospital Metropolitano Odilon Behrens em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arq Odontol**, Belo Horizonte, v.52, n.4, p.182-187, out./dez. 2016.

DRUMOND, J.P.N.; ARMOND, J.E. Incidência do câncer oral na cidade de São Paulo: estudo retrospectivo de 6 anos. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, São Paulo, v.44, n.1, p.1-6, jan./fev./mar. 2015.

EL-NAGGAR, A.K. *et al.* **World Health Organization Classification of tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours**. Lyon: IARC Press, France, 2017.

FARIA, S.O.; NASCIMENTO, M.C.D.; KULCSAR, M.A.V. Malignant neoplasms of the oral cavity and oropharynx treated in Brazil: what do hospital cancer records reveal? **Braz J Otorhinolaryngol**, São Paulo, Jun. 2020. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.05.019.

FIGUERO-RUIZ, E. *et al.* Efectos del consumo de alcohol étílico en la cavidad oral: Relación con el cáncer oral. **Med Oral**, Madrid, v.9, n.1, p.14-23, Jan./Feb. 2004.

Federación Dental Internacional (FDI). **El desafío de las enfermedades bucodentales- Atlas de salud bucodental**. 2. ed. Ginebra, 2015.

FONSECA, E.P. *et al.* Bayesian model and spatial analysis of oral and oropharynx cancer mortality in Minas Gerais, Brazil. **Cien Saude Colet**, Rio de Janeiro, v.23, n.1, p.153-160, Jan. 2018.

FRANÇA, G.M. *et al.* Epidemiological profile of oral squamous cell carcinoma in a northeastern Brazilian state. **Arch Head Neck Surg**, São Paulo, v.47, n.2, p.1-8, 2018.

GALLEGOS-HERNANDEZ, J. F. *et al.* Osteoradionecrosis (ORN) mandibular como efecto colateral del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello: factores que la inducen. **Gac Med Mex**, México, v.152, n.6, p.730-733, Nov./Dec. 2016.

GOMEZ, G.J.A. *et al.* Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. **Rev Odontol Mex**, México, v.21, n.2, p.87-97, Apr./Jun. 2017.

GROSSMANN, S.M.C. *et al.* Knowledge of Oral Cancer by a Brazilian Population. **J Cancer Educ**, New York, Mar. 2020. doi: 10.1007/s13187-020-01722-4.

HÜBBERS, C.U.; AKGÜL, B. HPV and cancer of the oral cavity, **Virulence**, United States, v.6, n.3, p.244-248, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

ISMAEL, L.L. *et al.* Saúde, meio ambiente e segurança do trabalho associado ao uso de agrotóxicos Health, environment and safety associated with the use of pesticides. **Revista Verde**, Paraíba, v.10, n.5, p.28 - 33, dez. 2015.

JAKOBSSON, P.A. *et al.* Histologic classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. **Acta Radiol Ther Phys Biol**, Stockholm, v.12, n.1, p.1-8, Feb. 1973.

JIA, B. *et al.* Long noncoding RNA FALEC inhibits proliferation and metastasis of tongue squamous cell carcinoma by epigenetically silencing ECM1 through EZH2. **AGING**, Washington, v.11, n.14, p.4990-5007, Jul. 2019.

JIANG, S.; DONG, Y. Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. **Curr Probl Cancer**, United States, v.41, n.5, p.323-327, Sep./Oct. 2017.

KUHNT, T. *et al.* Potential risk factors for jaw osteoradionecrosis after radiotherapy for head and neck cancer. **Radiat Oncol**, United Kingdom, v.11, n.101, p.1-7, 2016.

LEMOS, J.C.A. *et al.* Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, São Paulo, v.67, n.3, p.178-186, 2013.

LINDENBLATT, R.C.R. *et al.* Oral squamous cell carcinoma grading systems- analysis of the best survival predictor. **J Oral Pathol Med**, Copenhagen, v.41, n.1, p.34-39, Jan. 2012.

MAROCCHIO, L.S. *et al.* Oral squamous cell carcinoma: an analysis of 1,564 cases showing advances in early detection. **J Oral Sci**, Tokyo, v.52, n.2, p.267-273, Jun. 2010.

MARTINS-FILHO, P.R.S. *et al.* Oral cancer in Brazil: a secular history of Public Health Policies. **Rev Gaúch Odontol**, Porto Alegre, v.62, n.2, p.159-164, abr./jun. 2014.

MATEO-SIDRON, A.M.C.; PEREZ, M.L.S. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. **Av. Odontoestomatol**, Madrid, v.31, n.4, p.247-259, jul./ago. 2015.

MENEZES, F.D.S. *et al.* The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLoS One**, San Francisco, v.15, n.5, p.1-12, May. 2020.

MIGUELÁÑEZ-MEDRÁN, B.C. *et al.* Oral squamous cell carcinoma of tongue: histological risk assessment. A pilot study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Valencia, v.24, n.5, p.603-609, Sep. 2019.

MOMARES, B.D. *et al.* Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: análisis de 161 pacientes. **Revista Chilena de Cirugía**, Santiago, v.66, n.6, p.568-576, Dec. 2014.

MORO, J.S. *et al.* Oral and oropharyngeal cancer: epidemiology and survival analysis. **Einstein**, São Paulo, v.16, n.2, p.1-5, June. 2018.

MORSE, D.E. *et al.* Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia. **Cancer Causes Control**, Oxford, v.18, n.9, p.919-29, Jul. 2007.

NEVILLE B.D. *et al.* **Patología Oral e Maxilofacial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

PARAGUASSU, E.C. *et al.* Systematic review of the epidemiology of oral cancer in Brazil. **Int J Innov Educ Res**, Bangladés, v.7, n.4, p.366-374, 2019.

PIZÁK, J. *et al.* The head and neck squamous cell carcinoma microenvironment as a potential target for cancer therapy. **Cancers**, Basilea, v.11, n.4, p.1-19, Mar. 2019.

RIBEIRO, I.L.A. *et al.* Predictors for oral cancer in Brazil. **Rev Odontol UNESP**, Marília, v.46, n.6, p.325-329, Nov-Dec. 2017.

ROCHA-BUELVAS, A; PUMALPA, A.J. Manejo odontológico de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. **Rev CES Odont**, Medellín, v.24, n.2, p.71-78, 2011.

RODRIGUES, R.M. *et al.* How pathological criteria can impact prognosis of tongue and floor of the mouth squamous cell carcinoma. **J Appl Oral Sci**, Bauru, v.28, e20190198, Nov. 2019.

ROGULJ, A.A. *et al.* Oral complications of head and neck irradiation. **Libri Oncol**, Zagreb, v.45, n.2-3, p.89-93, 2017.

ROSA, L.S. *et al.* Riscos ocupacionais autorreferidos por trabalhadores de uma indústria de produção de fertilizantes - RS – Brasil. **Cinergis**, Rio Grande do Sul, v.17, n.4, p.297-300, out./dez. 2016.

ROSEBUSH, M.S. *et al.* Oral cancer: enduring characteristics and emerging trends. **J Tenn Dent Assoc**, Nashville, v.91, n.2, p.24-7, 2011.

SANTOS, L.C.; BATISTA, O.M.; CANGUSSU, M.C. Characterization of oral cancer diagnostic delay in the state of Alagoas. **Braz J Otorhinolaryngol**, São Paulo, v.76, n.4, p.416-22, Jul-Aug. 2010.

SANTOS, A.L.B.; DIB, J.E.; SOUZA, L.B. A importância do diagnóstico precoce no Tratamento do câncer de orofaringe: Estudo de caso. **Revista Amazônia Science & Health**, Gurupi, v.8, n.2, p.100-109, 2020.

SAPP, J.P.; EVERSOLE, L.R.; WYSOCKI, G.P. **Patología oral y maxilofacial contemporánea**, 2. ed. Madrid: Elsevier, 2005.

SATGUNASEELAN, L. *et al.* The incidence of squamous cell carcinoma of the oral tongue is rising in young non-smoking women: An international multi-institutional analysis. **Oral Oncol**, Oxford, v.110, n. 104875, Nov. 2020.

SAWAZAKI-CALONE, I. *et al.* The prognostic value of histopathological grading systems in oral squamous cell carcinomas. **Oral Dis**, Houndmills, v.21, n.6, p.755-761, Sep. 2015.

SILVA, P.G.B. *et al.* A ten-year retrospective study of the clinical, sociodemographic, and survival characteristics of patients with oral and pharyngeal squamous cell carcinomas. **Braz. J. Hea. Rev**, Paraná, v.2, n.6, p.5160-5172, nov./dec. 2019.

SILVESTRE-DONAT, F.J.; SANDOVAL, P.A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. **Av Odontostomatol**, Madrid, v.24, n.1, p.111-121, ene./feb. 2008.

SIRIWARDENA, B.S.M.S, *et al.* Impact of histological and molecular parameters on prognosis of oral squamous cell carcinoma: analysis of 290 cases. **BioMed Research International**, United Kingdom, 2020. doi.org/10.1155/2020/2059240.

SOLOMON, B.; YOUNG, R.J.; RISCHIN, D. Head and neck squamous cell carcinoma: Genomics and emerging biomarkers for immunomodulatory cancer treatments. **Semin Cancer Biol**, Philadelphia, v.52, n.2, p.228-240, Oct. 2018.

SOTO, A.L. *et al.* Oral Cancer: Socio-Spatial Analysis of a Brazilian Sample. **Rev. Bras. Cancerol**, Rio de Janeiro, v.66, n.3, p.1-9, 2020.

SOUZA, L.N. *et al.* Carcinoma escamocelular bucal diagnosticado precocemente. **Rev Cubana Estomatol**, La Habana, v.47, n.3, p.347-354, jul./sep. 2010.

StataCorp. 2019. Stata: Release 16. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LLC.

TOMO, S. *et al.* Oral lesions detected during a population screening for prevention and early diagnosis of oral cancer and potentially malignant disorders. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, Passo Fundo, v.24, n.3, p.350-354, 2020.

THANH, P.T. *et al.* Squamous cell carcinoma of the lip in Australian patients: definitive radiotherapy is an efficacious option to surgery in select patients. **Dermatol Surg**, United States, v.41, n.2, p.219-225, Feb. 2015.

WÜNSCH-FILHO, V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. **Oral Oncol**, Oxford, v.38, n.8, p.737-46, Dec. 2002.

ZENG, D. *et al.* In situ measurement of miR-138 expression in oral squamous cell carcinoma tissue supports the role of this microRNA as a tumor suppressor. **J Oral Pathol Med**, Copenhagen, v.48, n.10, p.911-918, Nov. 2019.

ZINI, A.; CZEMINSKI, R; SGAN-COHEN, H.D. Oral cancer over four decades: epidemiology, trends, histology, and survival by anatomical sites. **J Oral Pathol Med**, Copenhagen, v.39, n.4, p.299-305, Apr. 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Unifal-MG.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE CARCINOMAS ESPINOCELULARES DE BOCA DIAGNOSTICADOS NO LABORATÓRIO DE ANATOMOPATOLOGIA BUCAL DA UNIFAL-MG NO PERÍODO DE 1998 A 2019

Pesquisador: João Adolfo Costa Hanemann

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 24091519.6.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.761.933

Apresentação do Projeto:

Versão 3. Constitui-se proposição do presente estudo avaliar a prevalência de carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG, no período de 1998 a 2019, para se determinar o perfil demográfico destas lesões em nossa Instituição. Objetiva-se também analisar os aspectos microscópicos de cada neoplasia, baseando-se na graduação histopatológica de malignidade, e comparar com as características demográficas dos pacientes. Trata-se de uma dissertação de mestrado com financiamento próprio.

Objetivo da Pesquisa:

Constitui-se proposição do presente estudo avaliar a prevalência de carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Unifal-MG, no período de 1998 a 2019, para se determinar o perfil demográfico destas lesões em nossa Instituição. Objetiva-se também analisar os aspectos microscópicos de cada neoplasia, baseando-se na graduação histopatológica de malignidade, e comparar com as características demográficas dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de um estudo que analisará apenas os dados descritos nos prontuários dos pacientes, haverá riscos mínimos. Os dados obtidos serão confidenciais e não serão utilizados identificando

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro CEP: 37.130-001
UF: MG Município: ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 Fax: (35)3701-9153 E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 3.761.933

Infraestrutura	TERMODEANUENCIAINSTITUCIONAL.pdf	31/10/2019 15:52:09	João Adolfo Costa Hanemann	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetedepesquisaLaura.pdf	23/10/2019 11:23:16	João Adolfo Costa Hanemann	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termodecompromisso.pdf	23/10/2019 11:17:25	João Adolfo Costa Hanemann	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodecolaboracao.pdf	23/10/2019 11:16:33	João Adolfo Costa Hanemann	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.pdf	23/10/2019 11:15:21	João Adolfo Costa Hanemann	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoOK.pdf	10/10/2019 15:48:57	João Adolfo Costa Hanemann	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ALFENAS, 11 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Angel Mauricio Castro Gamero
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro CEP: 37.130-001
UF: MG Município: ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 Fax: (35)3701-9153 E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

APÊNDICE B - Formulário de coleta de dados.


PROJETO DE PESQUISA

Prevalência de carcinomas espinocelulares de boca diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG no período de 1998 a 2019

Mestranda: Laura Cruz *Maman*

Orientador: Prof. Dr. João Adolfo Costa *Hagemann*

Coorientador: Prof. Dr. Alessandro Antônio Costa Pereira



№	Iniciais do paciente	Número no estudo
Número do laudo AP:		
1.	Idade: ____ anos	
2.	Gênero: 1(---) Masculino 2(---) Feminino 3(---) NI	
3.	Cor: 1(---) Leucoderma 2(---) Eodermia 3(---) Melanoderma 4(---) NI	
4.	Tabagismo: 0(---) Não 1(---) Sim 2(---) NI	
5.	Etilismo: 0(---) Não 1(---) Sim 2(---) NI	
6.	Locais acometidos pelas lesões:	
	1(---) Lábio inferior 5(---) Base de língua 09(---) Palato mole	
	2(---) Borda lateral de língua 6(---) Assoalho bucal 10(---) Orofaringe	
	3(---) Dorso de língua 7(---) Gengiva/rebordo alveolar 11(---) Mucosa jugal	
	4(---) Ventre de língua 8(---) Palato duro 12(---) NI	
7.	Aspecto clínico da lesão:	
	1(---) Úlcera superficial 2(---) Úlcera infiltrativa 3(---) Úlcera vegetante 4(---) Nódulo	
	5(---) Leucoplasia 6(---) Eritroplasia 7(---) Úlcera/ulceração 8(---) NI	
8.	Diagnóstico clínico:	
	1. 2. 3.	
	4. 5. 6.	
9.	Diagnóstico microscópico:	
	1(---) CEC in situ/microinvasivo 2(---) CEC-BD 3(---) CEC-MD	
	4(---) CEC-PD ou Indiferenciado 5(---) Carcinoma Verrucoso 6(---) Neo. maligna de gl. salivares	
	7(---) Sarcoma 8(---) Linfoma 9(---) Melanoma	
	10(---) CEC 11(---) NI Outro:	
ANÁLISE MICROSCÓPICA		
10.	Classificação microscópica segundo El-Naggar et al. (2017):	
	1(---) CEC-Grau 1 2(---) CEC-Grau 2 3(---) CEC-Grau 3	
	Gradação histopatológica de malignidade proposta por Anneroth; Batsakis; Luna (1987) e modificada por Byrne et al. (1989):	
11.	Grau de queratinização: 1(---) 2(---) 3(---) 4(---)	
12.	Pleomorfismo nuclear: 1(---) 2(---) 3(---) 4(---)	
13.	Padrão de invasão: 1(---) 2(---) 3(---) 4(---)	
14.	Infiltrado inflamatório: 1(---) 2(---) 3(---) 4(---)	
15.	Número de mitoses: 1(---) 0-1 2(---) 2-3 3(---) 4-5 4(---) >5	
16.	Número de mitoses atípicas: 1(---) 0-1 2(---) 2-3 3(---) 4-5 4(---) >5	
17.	Scores finais: 1(---) 5-10 2(---) >10	

*OBSERVAÇÕES:

¶