



CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS
CURSO DE ODONTOLOGIA

MONALISE CUNHA VASCONCELOS

**METÁSTASE NODAL NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL:
UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS FATORES DE RISCO E
INFLUÊNCIA NA SOBREVIDA GLOBAL**

FORTALEZA-CE
2021

MONALISE CUNHA VASCONCELOS

**METÁSTASE NODAL NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL:
UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS FATORES DE RISCO E
INFLUÊNCIA NA SOBREVIDA GLOBAL**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como
requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof.^a Thinali Sousa Dantas

**FORTALEZA
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Centro Universitário Christus - Unichristus
Gerada automaticamente pelo Sistema de Elaboração de Ficha Catalográfica do
Centro Universitário Christus - Unichristus, com dados fornecidos pelo(a) autor(a)

V331m Vasconcelos, Monalise Cunha.
METÁSTASE NODAL NO CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS ORAL: : UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS
FATORES DE RISCO E INFLUÊNCIA NA SOBREVIDA
GLOBAL / Monalise Cunha Vasconcelos. - 2021.
33 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro
Universitário Christus - Unichristus, Curso de Odontologia,
Fortaleza, 2021.

Orientação: Profa. Thinali Sousa Dantas.

1. Neoplasias Bucais. 2. Linfonodos. 3. Carcinoma de Células
Escamosas. 4. Análise de Sobrevida. I. Título.

CDD 617.6

MONALISE CUNHA VASCONCELOS

**METÁSTASE NODAL NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL:
UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS FATORES DE RISCO E
INFLUÊNCIA NA SOBREVIDA GERAL**

Aprovado em **05 / 11 / 2021**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Thinali Sousa Dantas

Prof. Paulo Goberlânio de Barros Silva

Prof. Osias Vieira de Oliveira Filho

AGRADECIMENTO

Gostaria de dedicar minha gratidão a Deus que sempre foi fiel em todo ciclo da minha caminhada, me proporcionou oportunidades e uma delas foi cursar odontologia na Unichristus a qual é uma instituição que tenho prazer de estudar.

Aos meus pais Luisa Mônica e José Valdo que tiveram me apoiando em toda minha jornada acadêmica, que sempre lutou muito para que eu pudesse estudar e viver em Fortaleza mesmo sem a presença deles, mas sempre tiveram cuidados e tiveram preocupação comigo.

Minha Irma, Ana Sara gostaria de agradecer a você pela paciência e dedicação que tem por mim e por nossa família, te amo e quero que todo seu apoio por mim eu possa lhe proporcionar na sua caminhada.

Aos meus tios em especial Luísa Simony e Luís Profírio que foram para mim como inspiração de vida, obrigada pelo apoio e por acreditarem em mim e acreditar que podemos crescer com a educação e com respeito.

A minha vó Aparecida pelo amor e dedicação.

Ao meu namorado Marloni, agradeço por ser a minha força, meu amigo e por sempre ter me apoiado e ter me ajudado quando as coisas tiveram difíceis. Sem você eu não sei como teria sido essa jornada.

Aproveitando gostaria de agradecer aos meus professores que amo e aos meus amigos e colegas Lívia, Johana, Ângelo e Larissa pelos momentos e amizade que tivemos ao longo dessa caminhada, serão pessoas que levarei comigo por longo tempo.

A minha orientadora e professora Thinali, uma mulher admirável e que sempre foi um exemplo, pois sempre correu atrás dos seus objetivos, lhe agradeço por sua dedicação e por ter me proporcionado a oportunidades enormes na instituição e fora, pelas bolsas, pelos projetos e por ter me permitido a crescer ao seu lado.

E a todos muito obrigada.

RESUMO

O Carcinoma de Células Escamosas (CCE) apresenta crescimento rápido e alta tendência à metástase para linfonodos cervicais. O objetivo deste estudo é analisar os fatores de risco para metástases nodais em pacientes com CCE e sua influência na sobrevida global. Prontuários médicos de 350 pacientes com CEC foram revisados retrospectivamente e as seguintes informações coletadas: sexo, idade, raça, nível educacional, estado civil, história familiar de câncer, história de tabagismo, consumo de álcool, local do tumor, estadiamento clínico, tratamento e sobrevida global. Os dados foram analisados pelos testes qui-quadrado, exato de Fisher e Log-Rank Mantel Cox (análise bivariada) e regressão logística multinominal e Cox (análise multivariada) (SPSS, $p < 0,05$). Dos 350 prontuários avaliados, 251 apresentam N0, 75 N1, 16 N2 e 8 N3. Sexo masculino ($p = 0,013$), encaminhamentos de empresas privadas de saúde ($p = 0,006$), estágio T3 / 4 ($p < 0,001$) e tratamentos não cirúrgicos ($p < 0,001$) estiveram diretamente associados à metástase nodal. Na análise multivariada, homens ($p = 0,034$) e tumores T3 / 4 ($p = 0,002$) mostraram-se como fatores independentes de risco para N +. A sobrevida global mediana foi de 43 meses (IC95% = 28,90-57,10). Variáveis como sexo masculino ($p = 0,017$), idade > 65 anos ($p = 0,013$), raça parda ($p = 0,041$), sem história familiar de câncer ($p = 0,045$), tumores T4 ($p = 0,017$), N + ($p = 0,001$) e o tratamento não cirúrgico ($p < 0,001$) diminuíram uma sobrevida global. Os fatores de risco independentes para sobrevida foram sexo masculino ($p = 0,041$), envolvimento nodal ($p = 0,017$) e tratamento não cirúrgico ($p = 0,030$). O gênero masculino e o estágio T são fatores de risco considerados para metástases em linfonodos cervicais em pacientes com CCE. Além disso, a presença de linfonodos com metástases e idade > 65 anos são fatores associados à baixa sobrevida global desses pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias Bucais; Linfonodos; Carcinoma de Células Escamosas; Análise de Sobrevida;

ABSTRACT

Background: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) presents rapid growth and high tendency toward metastasis to cervical lymph nodes. Considering that nodal involvement is a prognostic predictor in patients with head and neck tumors, our aim is to analyze risk factors for nodal metastasis in patients with OSCC and its influence on overall survival.

Methods: Medical records of 350 patients with OSCC were retrospectively reviewed and the following information was collected: gender, age, race, educational level, marital status, family history of cancer, smoking history, alcohol consumption, referrals, tumor site, clinical staging, treatment and overall survival. The data were analyzed using the chi-square, Fisher's exact and Log-Rank Mantel Cox tests (bivariate analysis) and multinomial and Cox logistic regression (multivariate analysis) (SPSS, $p < 0.05$).

Results: Of the 350 medical records evaluated, 251 reported N0, 75 N1, 16 N2 and 8 N3. Male gender ($p = 0.013$), referrals from private health care providers ($p = 0.006$), T3 / 4 ($p < 0.001$) stage and non-surgical treatments ($p < 0.001$) were directly associated with nodal metastasis. In multivariate analysis, men ($p = 0.034$) and T3 / 4 tumors ($p = 0.002$) were shown to be independent risk factors for N +. The median overall survival was 43 months (CI95% = 28.90-57.10). Variables such as male gender ($p = 0.017$), age >65 years ($p = 0.013$), mixed race ($p = 0.041$), no family history of cancer ($p = 0.045$), T4 tumors ($p = 0.017$), N + ($p = 0.001$) and non-surgical treatment ($p < 0.001$) decreased overall survival. The independent risk factors for survival were male gender ($p = 0.041$), nodal involvement ($p = 0.017$) and non-surgical treatment ($p = 0.030$).

Conclusion: Male gender and T-stage are significant risk factors for cervical lymph node metastases in patients with OSCC. Moreover, the presence of lymph nodes with metastasis and age >65 years are factors associated with poor overall survival for these patients.

SUMÁRIO

01.ARTIGO.....	09
02.INTRODUÇÃO	10
03.MATERIAL E MÉTODOS.....	11
<i>Tipo de estudo</i>	<i>11</i>
<i>Análise estatística</i>	<i>12</i>
04.RESULTADOS.....	12
<i>4.1Metástase de linfonodo cervical:caracterização da amostra e fatores de risco...</i>	<i>12</i>
<i>4.2Análise de sobrevida global: Metástase nodal como fator determinante para</i>	
<i>pior prognóstico.....</i>	<i>13</i>
05.DISSCUSSÃO	14
06.CONCLUSÃO.....	16
07.REFERÊNCIAS	17
08.TABELAS	21
09.ANEXOS.....	30
<i>ANEXO A - Termo de Fiel Depositário</i>	<i>30</i>
<i>ANEXO B - Parecer do comitê de ética em pesquisa</i>	<i>32</i>

1.ARTIGO

Esse artigo foi escrito de acordo com as normas da revista *Head & Face Medicine*. (ISSN 1746-160X;) Qualis B2.

Página de Título

METÁSTASE NODAL NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL:
UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS FATORES DE RISCO E INFLUÊNCIA NA
SOBREVIDA GLOBAL

NODAL METASTASIS IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: A
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS AND INFLUENCE ON
OVERALL SURVIVAL

Fatores de risco envolvido nos linfonodos pelo CCE.

Monalise Cunha Vasconcelos¹

Thinali Sousa Dantas¹

¹Departamento de Odontologia, Unichristus, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Introdução

O carcinoma de células escamosas (CCE) é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo, com uma incidência de mais de 600.000 novos casos por ano [1]. No Brasil, o câncer representa a terceira causa de morte, seguido pelas doenças cardiovasculares. Na região de cabeça e pescoço, a língua é a estrutura com maior ocorrência desses cânceres (32%), seguida pela orofaringe (18,5%) e assoalho da boca (12,4%) [2].

Os principais fatores de risco relacionados ao câncer bucal são a história de tabagismo e o consumo de álcool, com efeito sinérgico entre essas variáveis e relação diretamente proporcional com a quantidade e a duração da exposição. Além disso, outros fatores de risco têm sido associados ao CCE, como o papilomavírus humano (HPV), principalmente na orofaringe, e a exposição excessiva à radiação solar, que pode levar ao desenvolvimento de carcinoma celular na borda vermelha do lábio [3]

O prognóstico do CCE depende da área comprometida da cavidade oral e da classificação TNM, que tem sido usada como padrão internacional para categorizar neoplasias e estimar a resposta à terapia e a sobrevida. Além de cobrir detalhes das características anatômicas locais, esse sistema de estadiamento auxilia na coleta de dados sobre o grau de envolvimento das estruturas circundantes, bem como na detecção de metástases nas cadeias de linfonodos adjacentes ao tumor, delineando o prognóstico e a sobrevida do paciente [4].

Estudos indicam que cerca de 50% dos casos de CCE apresentam metástases para linfonodos, o que leva a tratamentos mais agressivos, piora do prognóstico e menor sobrevida global [1].

Para desenvolver e sustentar um sistema de classificação aceitável para todos os usuários há a necessidade de uma ligação próxima de todos os comitês nacionais e internacionais. O Sistema TNM para descrever a extensão anatômica da doença tem por base a avaliação de três componentes: T - a extensão do tumor primário N - a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais M - a ausência ou presença de metástase à distância [1].

Os fatores de risco para o desenvolvimento de metástases nodais em pacientes com CCE são numerosos. Características microscópicas como infiltração perineural, espessura do

tumor (≥ 4 mm) e pT4 demonstram uma relação independente para metástases de linfonodos cervicais ocultos [5]. Comorbidades sistêmicas, tamanho do tumor histológico, status patológico do nó, diferenciação tumoral, invasão perineural e disseminação extracapsular também são consideradas fatores de risco [6].

Apesar da importância das características histológicas na predição de metástases linfonodais, variáveis como idade, sexo e escolaridade também podem influenciar significativamente o envolvimento nodal [6]. Portanto, os preditores clínicos também desempenham um papel importante no prognóstico dos pacientes com CCE. Investigações recentes destacaram a importância dos fatores de risco, como baixo nível de escolaridade [4], exposição prévia [7] tabagismo e consumo de álcool [8] como indicadores de baixa sobrevida geral. Além disso, o envolvimento nodal [9] tem sido descrito como fator decisivo para o desenvolvimento de metástases à distância, principal fator de risco para mortalidade do CCE.

Assim, dada a importância do envolvimento dos linfonodos cervicais no prognóstico do CCE, o objetivo deste estudo é determinar quais fatores de risco se associa na metástase para os linfonodos cervicais e a influência do envolvimento nodal na sobrevida geral de pacientes com CCE

Materiais e métodos

Tipo de estudo, população de estudo e correlações éticas

Este estudo retrospectivo reuniu dados de 350 prontuários de pacientes com CCE e foi previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Haroldo Juaçaba Hospital (Instituto do Câncer do Ceará), protocolado sob o nº 2.191.839.

Todos os pacientes foram diagnosticados e tratados no Hospital Haroldo Juaçaba do Instituto do Câncer do Ceará (HHJ /ICC) entre 12 de janeiro e 31 de dezembro de 2014. Foram incluídos prontuários com estadiamento pTNM. Todas as informações do paciente foram recuperadas do registro digital de câncer da instituição.

As variáveis sociodemográficas incluíram: idade, sexo, raça, nível de escolaridade, estado civil, história familiar de câncer, história de tabagismo, consumo de álcool e tipo

de provedor de saúde (público ou privado). As variáveis clínicas incluíram: tipo histológico, local do tumor, variáveis patológicas e tratamentos. A sobrevida global (em meses) foi definida como o tempo desde o início do tratamento (dia / mês / ano) até a data de morte (dia / mês / ano) ou a última consulta de acompanhamento (dia / mês / ano).

Análise estatística

Empregamos o teste exato de Fisher, o teste qui-quadrado de Pearson e o modelo de regressão logística multinominal para avaliar os fatores associados ao pN. As curvas de Kaplan-Meier foram traçadas para determinar a média e o erro padrão da sobrevida global. As curvas foram comparadas entre o teste de log-rank de Mantel-Cox e a análise de regressão de Cox. Todas as variáveis foram incluídas nos modelos multivariados. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software IBM SPSS Statistics for Windows (v.20.0), com intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Metástase de linfonodo cervical: caracterização da amostra e fatores de risco

A avaliação dos 350 prontuários revelou que a maioria dos pacientes não apresentava metástases linfonodais ($n = 251$, 71,7%), enquanto 75 (21,4%) apresentavam N1, 16 (4,6%) N2 e 8 (2,3%) N3. O gênero mais prevalente foi o masculino ($n = 249$, 71,1%) e este se mostrou diretamente associado à maior prevalência de N1, N2 e N3 em relação ao feminino ($p = 0,013$) (Tabela 1).

A idade mais prevalente foi ≤ 65 anos ($n = 184$, 52,6%) e a maioria dos pacientes era não-brancos ($n = 166$, 63,1%) e não casadas ($n = 302$, 86,3%). A maioria dos pacientes tinha ensino fundamental incompleto ($n = 89$, 32,7%) e nenhum histórico familiar de câncer ($n = 299$, 85,4%). 118 (33,7%) apresentavam história de consumo de álcool e 138 (39,4%) referiam história prévia de tabagismo. A internação hospitalar por indicação de

prestadores privados de saúde foi relatada em 193 (55,1%). A admissão no hospital por meio privado ($p = 0,006$) foi o único fator associado ao aumento da prevalência de N2 e N3, enquanto os demais fatores não modificaram significativamente a prevalência de metástases nodais (Tabela 1).

O sítio anatômico mais prevalente dos tumores primários foi a língua ($n = 149$), representando 42,6% do total de casos, seguido pelo palato ($n = 69$, 19,7%), região retromolar ($n = 53$, 15,1%) e assoalho da boca ($n = 45$, 12,9%). A localização do tumor não influenciou significativamente a prevalência de metástases nodais ($p = 0,438$) (Tabela 2).

Os estágios T mais prevalentes foram T2 ($n = 152$, 43,4%) e T3 ($n = 140$, 40,0%). Essa variável foi significativamente associada à metástase nodal ($p < 0,001$). Em relação ao tratamento, a cirurgia associada à radioterapia adjuvante foi o protocolo mais utilizado ($n = 96$, 27,4%), seguida da radioterapia apenas ($n = 88$, 25,1%). Pacientes tratados com cirurgia e radioterapia tiveram maior prevalência de N0, enquanto pacientes que receberam radioterapia apenas tiveram maior prevalência de N1 e pacientes tratados com rádio e quimioterapia tiveram maior prevalência de N2 e N3 ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Na análise multivariada, o sexo masculino ($p = 0,034$) e o estágio T3 / T4 aumentaram significativamente a chance de metástase para os linfonodos cervicais por um fator de 2.29 (IC 95% 1,06-4,59) (Tabela 3).

Análise de sobrevida global: Metástase nodal como fator determinante para pior prognóstico

A sobrevida global dos pacientes com CCE foi de 44,0% com tempo médio de $81,67 \pm 4,49$ meses e mediana de 43 meses (IC95% = 28,90 - 57,10). Pacientes do sexo masculino ($p = 0,017$), com idade > 65 anos ($p = 0,013$) e pardos ($p = 0,041$) tiveram sobrevida baixa com redução de 47, 22 e 34 meses, respectivamente, na sobrevida global mediana (Tabela 4).

Embora os pacientes com ensino médio completo tenham melhor prognóstico, o nível de escolaridade não influenciou significativamente na sobrevida geral dos pacientes com CCE ($p = 0,604$). O estado civil ($p = 0,554$), o consumo de álcool ($p = 0,204$) e o tabagismo ($p = 0,599$) não influenciaram significativamente na sobrevida global.

Pacientes com história familiar de câncer alcançaram sobrevida global significativamente maior do que pacientes sem história familiar ($p = 0,045$). O tipo de admissão no hospital não alterou significativamente a sobrevida global dos pacientes com CCE (Tabela 4).

A localização anatômica do tumor primário não influenciou na sobrevida global. Estágio T ($p = 0,017$) e estágio N ($p = 0,001$) estiveram diretamente associados a menor sobrevida. Os pacientes tratados com cirurgia tiveram apenas o melhor prognóstico ($p < 0,001$) (tabela 5).

Na análise multivariada, idade > 65 anos ($p = 0,041$), linfonodos com metástase ($p = 0,017$) e tratamento não cirúrgico ($p = 0,030$) aumentaram o risco de óbito independentemente dos demais fatores (Tabela 6).

Discussão

No mundo, a incidência de CCE foi de 11,54 e 3,92 casos novos anualmente por 100.000 homens e mulheres, respectivamente. Fatores clínicos, como envolvimento nodal e estágio do tumor, desempenham um papel importante na variabilidade prognóstica de pacientes com CCE. No entanto, estudos recentes apontam que fatores sociais, como acesso a serviços de saúde, escolaridade, ocupação do paciente, aspectos comportamentais e culturais, também influenciam significativamente na sobrevida global [10].

O envolvimento de linfonodos regionais (N) é um fator importante com um claro impacto prognóstico, reduzindo a sobrevida global em 50% [11]. Em nosso estudo, aproximadamente 30% dos pacientes não apresentava metástases nodais no diagnóstico inicial de CCE, conforme descrito em outras investigações [12]. Essa prevalência tende a oscilar consideravelmente entre os estudos; entretanto, o envolvimento nodal tem sido descrito em serviços de cirurgia de cabeça e pescoço com frequência variando de 25 a 65% dos pacientes com diagnóstico de CCE [13-15].

Diversas variáveis têm sido descritas como fatores de risco para envolvimento nodal. Embora o gênero não seja descrito como um fator de risco em alguns estudos [15,16], nosso trabalho mostrou que os homens têm quase duas vezes mais chances de desenvolver metástases nos linfonodos cervicais do que as mulheres, o que está de acordo com pesquisas anteriores que afirmam que o gênero masculino é um preditor de

metástases nodais [17]. No entanto, as metástases ocultas em tumores primários de baixo estágio na língua mostraram maior prevalência em mulheres [18].

O estágio T também foi considerado um fator determinante. Pacientes com maior estadiamento estiveram diretamente associados a maior prevalência de envolvimento nodal, e essa associação está diretamente ligada à gravidade do estadiamento. Tumores grandes geralmente mostram alta profundidade de invasão tumoral (PIT). Valores de PIT que esta em T3/T4 com ≥ 4 mm, mesmo em casos de CCE precoce, são fatores de risco fortemente associados ao envolvimento da cadeia de linfonodos cervicais [18-19].

Entre os determinantes de sobrevivência, idade acima de 65 anos e envolvimento nodal foram demonstrados como fortes fatores de risco, corroborando com outros trabalhos publicados [22]. Em relação à idade, sabe-se que o CCE acomete mais comumente pacientes com mais de 60 anos e que isso pode estar relacionado ao efeito cumulativo de fatores etiopatogênicos extrínsecos, como o tabagismo [23]. Estudos mostram que pacientes mais velhos são diagnosticados com mais frequência com tumores avançados e, portanto, apresentam pior prognóstico [24]. Além disso, indivíduos mais velhos geralmente apresentam comorbidades associadas, resultando em menor resistência aos tratamentos do CCE, menor vigilância imunológica e maior risco de progressão da doença [25].

A metástase nodal é um modificador de prognóstico frequentemente observado na literatura. Montoro et al [13] mostraram que a sobrevida global dos pacientes N + diminui de 60-70% para 30-50% em relação aos pacientes N0 e, nesse contexto, a invasão extracapsular tem papel fundamental na diminuição desse índice. Outros estudos relataram uma redução de 10% na sobrevida geral de pacientes com CCE quando um linfonodo está envolvido e 50% quando vários linfonodos estão comprometidos [26].

Vários estudos indicaram que as células cancerosas se espalham relativamente cedo nos vasos linfáticos e sanguíneos [27, 28] e pesquisas experimentais mostram que o aumento na vascularização local, induzida por proteínas de sinal, como o fator de crescimento endotelial vascular em resposta ao crescimento do tumor, favorece a disseminação do tumor e sua consequente agressividade [29,30]. Essa resposta leva a pior prognóstico e diminuição da sobrevida, conforme observado por Silva et al [9]. que descreveram o envolvimento nodal como fator de risco independente para o desenvolvimento de metástases à distância.

A natureza retrospectiva e transversal desta pesquisa limita a recuperação de dados clínicos mais importantes e o acompanhamento dos pacientes, respectivamente. Além disso, o grande período de inclusão de dados é suscetível a atualizações na classificação histológica dos tumores e tratamentos descritos nos prontuários analisados.

Conclusão

Os achados deste estudo enfatizam que o gênero Homem o estágio T são fatores de risco elevados e significativos para o envolvimento linfonodal cervical em pacientes com CCE. Além disso, a idade > 65 anos e a presença de linfonodos com metástases são fatores independentemente associados à baixa sobrevida global. Portanto, a detecção do envolvimento nodal deve ser seguida por um tratamento mais agressivo para aumentar a sobrevida do paciente.

Agradecimentos

Agradecemos ao Setor do Hospital Haroldo Juaçaba pela coleta de dados que foram de grande ajuda para a pesquisa.

Referências

1. Hu Z, Yang R, Li L, Mao L, Liu S, Qiao S, Ren G, Hu J. Validation of Gene Profiles for Analysis of Regional Lymphatic Metastases in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Front Mol Biosci.* 2020;4;7:3.
2. Melo LC, Silva MC, Bernardo JMP, Marques EB, Leite ICG. Epidemiological profile of incident cases of oral and pharyngeal cancer. *RGO.* 2010;58(3):351-5.
3. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Oral squamous cell carcinoma: a literature review of patient profile, clinical staging and proposed treatment. *Rev Bras Cancerol* 2007;53(1):63-69
4. Dantas TS, de Barros Silva PG, Sousa EF, da Cunha Mdo P, de Aguiar AS, Costa FW, Mota MR, Alves AP, Sousa FB. Influence of Educational Level, Stage, and Histological Type on Survival of Oral Cancer in a Brazilian Population: A Retrospective Study of 10 Years Observation. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(3):e2314.
5. Bittar RF, Ferraro HP, Ribas MH, Lehn CN. Predictive factors of occult neck metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(5):543-7.
6. Bobdey S, Sathwara J, Jain A, Saoba S, Balasubramaniam G. Squamous cell carcinoma of buccal mucosa: An analysis of prognostic factors. *South Asian J Cancer.* 2018;7(1):49-54.
7. Colares N, Souza Rodrigues DF, Freitas MO, Dantas TS, Cunha MDPSS, Sousa FB, Barros Silva PG. 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.* 2019;20(6):1781-7.
8. Silva PGB, Soares IL, Mendes FHO, Campêlo CSP, Cunha MPSS, Mota MRL, Dantas TS, Sousa FB. Alcohol Consumption History as a Predictive Factor of Survival in Patients with Mouth and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Follow-up of 15 Years. *Rev Bras Cancerol,* 2019;66(1):e-02573.
9. Barros-Silva PG, Fontes-Borges MM, Costa-Dias C, Mota-Lemos JV, Socorro-Saldanha-Cunha MD, Fernandes-Souza E, Sousa-Dantas T, Bitu-Sousa F. Clinical-

pathological and sociodemographic factors associated with the distant metastasis and overall survival of oral cavity and oropharynx squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020;25(3):e375-e382.

10. Aquino RCA, Lima MLLT, Menezes CRCX, Rodrigues M. Epidemiologic aspects of mortality from oral cancer: understanding the risks to enable the early detection of changes in communication. *Rev CEFAC*. 2015;17(4):1254-61.

11. Roh JL, Park JP, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY. 18F Fluorodeoxyglucose PET/CT in head and neck squamous cell carcinoma with negative neck palpation findings: a prospective study. *Radiology*. 2014;271(1):153-61

12. Durazzo MD, Tavares MR, Araujo CEN, Brandão Neto JS, Matsunaga P, Potenza AS, et al. Perfil dos portadores de câncer da cavidade oral operados de 1994 a 1998: predomínio de doença local avançada e aumento da incidência de mulheres. *Rev Bras Cir Cab Pesc*. 2001;25:7-10

13. Montoro JRMC, Hicz HA, Souza L, Livingstone D, Melo DH, Tiveron RC, Mamede RCM. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74(6):861-6.

14. Klingelhöffer C1, Gründlinger A2, Spanier G2, Schreml S3, Gottsauner M2, Mueller S2, Meier JK2, Reichert TE2, Ettl T2. Patients with unilateral squamous cell carcinoma of the tongue and ipsilateral lymph node metastasis do not profit from bilateral neck dissection.

15. De Silva RK, Siriwardena BSMS, Samaranayaka A, Abeyasinghe WAMUL, Tilakaratne WM. A model to predict nodal metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201755.

16. Aires FT, Lin CS, Matos LL, Kulcsar MAV, Cernea CR. Risk Factors for Distant Metastasis in Patients with Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma Undergoing Surgical Treatment. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2017;79(6):347-55.

17. Soni S, Soni TP, Patni N. Association Between Nodal Metastasis and Histopathological Factors in Postoperative Gingivo-Buccal Complex Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Study. *Gulf J Oncolog*. 2019;1(29):66-71.

18. Zhan KY, Morgan PF, Neskey DM, Kim JJ, Huang AT, Garrett-Mayer E, Day TA. Preoperative Predictors of Occult Nodal Disease in cT1N0 Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: Review of 2623 Cases. *Head Neck*. 2018;40(9):1967-76.
19. Hamada M, Ebihara Y, Nagata K, Yano M, Kogashiwa Y, Nakahira M, Sugasawa M, Nagatsuka H, Yasuda M. Podoplanin is an efficient predictor of neck lymph node metastasis in tongue squamous cell carcinoma with low tumor budding grade. *Oncol Lett*. 2020;19(4):2602-8.
20. Ebihara Y, Yoshida S, Nakahira M, Kogashiwa Y, Enoki Y, Kuba K, Inoue H, Minami K, Yasuda M, Sugasawa M. Importance of tumor budding grade as independent prognostic factor for early tongue squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2019;41(6):1809-15.
21. Li Y, Liu K, Ke Y, Zeng Y, Chen M, Li W, Liu W, Hua X, Li Z, Zhong Y, Xie C, Yu H. Risk Factors Analysis of Pathologically Confirmed Cervical Lymph Nodes Metastasis in Oral Squamous Cell Carcinoma Patients with Clinically Negative Cervical Lymph Node: Results from a Cancer Center of Central China. *J Cancer*. 2019;10(13):3062-9.
22. Ozturk K, Gode S, Erdogan U, Akyildiz S, Apaydin F. Squamous cell carcinoma of the lip: survival analysis with long-term follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3545-50.
23. Madani AH, Dikshit M, Bhaduri D, Jahromi AS, Aghamolaei T. Relationship between Selected Socio-Demographic Factors and Cancer of Oral Cavity - A Case Control Study. *Cancer Inform*. 2010;9:163-8.
24. Polednak AP. Declining Proportion of Incident Squamous Cell Carcinomas of the Oral Cavity Coded as Unknown for American Joint Committee TNM Stage: SEER Registries, 2004-2014. *J Registry Manag*. 2018;45(3):104-8.
25. DeConde A, Miller ME, Palla B, Lai C, Elashoff D, Chhetri D, St John MA. Squamous cell carcinoma of buccal mucosa: a 40-year review. *Am J Otolaryngol*. 2012;33(6):673-7.
26. Almeida FCS, Cazal C, Nunes FD, Araújo ME, Dias RB, Silva DP. Prognostic Factors in Oral Cancer. *Rev Bras Cienc Saúde*. 2011;15(4):471-8.
27. Nagatsuka H, Hibi K, Gunduz M, Tsujigiwa H, Tamamura R, Sugahara T, Sasaki A, Nagai N. Various immunostaining patterns of CD31, CD34 and endoglin and their relationship with lymph node metastasis in oral squamous cell carcinomas. *J Oral Pathol Med* 2005;34(2):70-6.

28. Comt F, Barge ML, Chevalier J, ROssi M, Zanca M, Aloviseti C, Garrel R, Guerrier B, Costes V. Contribution of the sentinel lymph node detection in oral cavity and oropharynx cancer. *Med Nuc.* 2004;28(6):108-15.
29. Kaur G, Cernelio S, Rao N, Rao L. Expression of E-cadherin in primary oral squamous cell carcinoma and metastatic lymph nodes: An immunohistochemical study. *Indian J Dent Res* 2009;20(1):71-6.
30. Alam K, Khan A, Siddiqui F, Jain A, Haider N, Maheswari V. Fine needle aspiration cytology (FNAC), a handy tool for metastatic lymphadenopathy. *Internet J Pathology* 2010;10(2):25-32.

Tabelas

Tabela 1 Perfil de metástases em linfonodos cervicais e influência de fatores sociodemográficos de pacientes com CEC diagnosticados e tratados no HJH / ICC entre 2000 e 2014.

	Total	Nodal Status				p-Value
		N0	N1	N2	N3	
Total	350					
	(100.0%)	251 (71.7%)	75 (21.4%)	16 (4.6%)	8 (2.3%)	-
Gênero						
Feminino	101					
	(28.9%)	84 (33.5%)*	15 (20.0%)	2 (12.5%)	0 (0.0%)	0,013
Masculino	249		60	14	8	
	(71.1%)	167 (66.5%)	(80.0%)*	(87.5%)*	(100.0%)*	
Idade						
≤65 anos	184					
	(52.6%)	133 (53.0%)	34 (45.3%)	12 (75.0%)	5 (62.5%)	0,162
>65 anos	166					
	(47.4%)	118 (47.0%)	41 (54.7%)	4 (25.0%)	3 (37.5%)	
Raça						
Branca	129					
	(36.9%)	89 (35.5%)	30 (40.0%)	7 (43.8%)	3 (37.5%)	0,836
Não-branco	221					
	(63.1%)	162 (64.5%)	45 (60.0%)	9 (56.3%)	5 (62.5%)	
Nível educacional						
Analfabeto	76 (27.9%)	58 (30.1%)	13 (22.4%)	5 (38.5%)	0 (0.0%)	0,206
Ensino						
Fundamental						
(incompleto)	89 (32.7%)	61 (31.6%)	22 (37.9%)	3 (23.1%)	3 (37.5%)	
Ensino						
fundamental						
(completo)	68 (25.0%)	45 (23.3%)	16 (27.6%)	2 (15.4%)	5 (62.5%)	
Ensino médio						
(completo)	39 (14.3%)	29 (15.0%)	7 (12.1%)	3 (23.1%)	0 (0.0%)	

Estado Civil						
Outros	302			16		
	(86.3%)	218 (86.9%)	62 (82.7%)	(100.0%)	6 (75.0%)	0,231
Casado(a)	48 (13.7%)	33 (13.1%)	13 (17.3%)	0 (0.0%)	2 (25.0%)	
História familiar de câncer						
Não	299					
	(85.4%)	217 (86.5%)	63 (84.0%)	13 (81.3%)	6 (75.0%)	0,739
Sim	51 (14.6%)	34 (13.5%)	12 (16.0%)	3 (18.8%)	2 (25.0%)	
Consumo de álcool						
Não	232					
	(66.3%)	169 (67.3%)	49 (65.3%)	9 (56.3%)	5 (62.5%)	0,819
Sim	118					
	(33.7%)	82 (32.7%)	26 (34.7%)	7 (43.8%)	3 (37.5%)	
Tabagismo						
Não	212					
	(60.6%)	158 (62.9%)	41 (54.7%)	10 (62.5%)	3 (37.5%)	0,321
Sim	138					
	(39.4%)	93 (37.1%)	34 (45.3%)	6 (37.5%)	5 (62.5%)	
Referência						
Serviço público	157	122	32			
	(44.9%)	(48.6%)*	(42.7%)*	3 (18.8%)	0 (0.0%)	0,006
Serviço privado	193			13	8	
	(55.1%)	129 (51.4%)	43 (57.3%)	(81.3%)*	(100.0%)*	

* p <0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson. RT = Radioterapia; CT = Quimioterapia.

Tabela 2 Influência de fatores clínicos no perfil de metástases em linfonodos cervicais e no perfil terapêutico de pacientes com CEC diagnosticados e tratados no HJH / CIC entre 2000 e 2014.

	Total	Nodal Status				p-Valor	
		N0	N1	N2	N3		
Sítio do tumor							
primário							
Língua	149						
	(42.6%)	109 (43.4%)	30 (40.0%)	5 (31.3%)	5 (62.5%)	0,438	
Retro molar	53 (15.1%)	34 (13.5%)	13 (17.3%)	4 (25.0%)	2 (25.0%)		
Assoalho de							
boca	45 (12.9%)	29 (11.6%)	11 (14.7%)	5 (31.3%)	0 (0.0%)		
Gengiva	4 (1.1%)	3 (1.2%)	0 (0.0%)	1 (6.3%)	0 (0.0%)		
Lábio	12 (3.4%)	10 (4.0%)	2 (2.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
Mucosa jugal	18 (5.1%)	14 (5.6%)	4 (5.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
Palato	69 (19.7%)	52 (20.7%)	15 (20.0%)	1 (6.3%)	1 (12.5%)		
T							
1	48 (13.7%)	43 (17.1%*)	4 (5.3%)	0 (0.0%)	1 (12.5%)	<0,001	
2	152	114	32				
	(43.4%)	(45.4%)*	(42.7%)*	5 (31.3%)	1 (12.5%)		
3	140		37				
	(40.0%)	91 (36.3%)	(49.3%)*	7 (43.8%)*	5 (62.5%)		
4	10 (2.9%)	3 (1.2%)	2 (2.7%)	4 (25.0%)*	1 (12.5%)*		
Tratamento							
Nenhum	46 (13.1%)	32 (12.7%)	8 (10.7%)	4 (25.0%)	2 (25.0%)		<0,001
Cirurgia	47 (13.4%)	39 (15.5%)	7 (9.3%)	0 (0.0%)	1 (12.5%)		
Cirurgia + RT	96						
	(27.4%)*	80 (31.9%)*	13 (17.3%)	3 (18.8%)	0 (0.0%)		
Cirurgia + RT +							
CT	17 (4.9%)	10 (4.0%)	6 (8.0%)	0 (0.0%)	1 (12.5%)		
RT			22				
	88 (25.1%)	64 (25.5%)	(29.3%)*	1 (6.3%)	1 (12.5%)		
RT + CT	56 (16.0%)	26 (10.4%)	19 (25.3%)	8 (50.0%)*	3 (37.5%)*		

* p <0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson. RT = Radioterapia; CT = Quimioterapia.

Tabela 3 Fatores de risco para metástase de linfonodo cervical em pacientes com OSCC diagnosticados e tratados no HJH / CIC entre 2000 e 2014.

	p-Valor	Ajustado OR (95% CI)
N+		
Gênero (masculino)	*0.034	2.21 (1.06-4.59)
Idade (≤ 65)	0.195	1.49 (0.81-2.74)
Raça (branco)	0.875	0.95 (0.52-1.75)
Nível educacional (Primário ou secundário - completo)	0.285	0.58 (0.21-1.57)
Estado Civil (casado)	0.394	1.40 (0.65-3.04)
História familiar de câncer (sim)	0.846	1.09 (0.46-2.57)
Consumo de álcool (sim)	0.523	0.74 (0.30-1.85)
História de tabagismo (sim)	0.464	1.39 (0.58-3.35)
Referencial (provedor privado)	0.063	1.74 (0.97-3.13)
Local anatômico (língua/ assoalho de boca)	1.000	1.02 (0.58-10.52)
T3/4	0.002	2.49 (1.40-4.43)

* p < 0,05, regressão logística multinomial.

Tabela 4 Influência dos fatores sociodemográficos na sobrevida global dos pacientes com CEC diagnosticados e tratados no HJH / CIC entre 2000 e 2014.

	SG	Sobrevivência geral (meses)		P-Valor
		Média±SEM (95%CI)	Mediana (95%CI)	
Total	154 (44.0%)	81.67±4.49 (72.87-90.47)	43 (28.90-57.10)	-
Gênero				
Feminino	57 (56.4%)	90.70±7.74 (75.54-105.87)	106 (52.60-159.40)	0.017
Masculino	97 (39.0%)	75.23±5.10 (65.24-85.21)	39 (29.21-48.79)	
Idade				
≤65 anos	93 (50.5%)	93.32±6.36 (80.85-105.80)	54 (8.02-99.98)	0.013
>65 anos	61 (36.7%)	68.71±6.05 (56.85-80.58)	32 (17.89-46.11)	
Raça				
Branca	66 (51.2%)	94.28±7.58 (79.43-109.13)	74 (19.21-128.79)	0.041
Não	88 (39.8%)	74.35±5.49 (63.59-85.10)	40 (29.92-50.08)	
Nível educacional				
Analfabeto	29 (38.2%)	72.88±7.91 (57.38-88.38)	41 (12.80-69.20)	0.604
Ensino Fundamental (incompleto)	31 (34.8%)	71.53±7.96 (55.93-87.12)	39 (14.86-63.14)	
Ensino fundamental (completo)	37 (54.4%)	83.86±10.08 (64.11-103.61)	48 (15.33-80.67)	
Ensino médio (completo)	19 (48.7%)	88.86±13.75 (61.91-115.81)	48 (7.31-88.69)	
Estado Civil				
Outros	131 (43.4%)	80.67±4.83 (71.20-90.14)	42 (31.16-52.84)	0.554

Casado(a)	23 (47.9%)	83.49±10.44 (63.03-103.96)	74 (0-154.92)	
História familiar de câncer				
Não	122 (40.8%)	78.01±4.70 (68.80-87.22)	42 (30.16-53.84)	0.045
Sim	32 (62.7%)	109.32±12 (85.80-132.85)	-	
Consumo de álcool				
Não	92 (39.7%)	78.22±5.26 (67.91-88.53)	40 (29.09-50.91)	0.204
Sim	62 (52.5%)	73.54±5.99 (61.80-85.28)	62 (18.11-105.89)	
Tabagismo				
Não	86 (40.6%)	79.83±5.50 (69.05-90.62)	43 (28.99-57.01)	0.599
Sim	68 (49.3%)	70.41±5.49 (59.66-81.17)	44 (19.08-68.92)	
Referência				
Serviço público	71 (45.2%)	78.16±5.93 (66.54-89.77)	48 (26.87-69.13)	0.708
Serviço privado	83 (43.0%)	79.80±6.02 (68.01-91.59)	42 (29.77-54.23)	

* p <0,05 Teste de Log-Rank Mantel-Cox; EPM = erro padrão da média do tempo de sobrevida global calculado pelas curvas de Kaplan-Meier; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Tabela 5 Influência da localização anatômica, estadiamento clínico e perfil terapêutico na sobrevida global dos pacientes com CEC diagnosticados e tratados no HJH / CIC entre 2000 e 2014.

	SG	Sobrevivência geral (meses)		p-Valor
		Média±SEM (95%CI)	Mediana (95%CI)	
Sitio do tumor				
primário				
Língua	73 (49.0%)	81.35±6.29 (69.01-93.68)	54 (34.67-73.33)	0.454
Retro molar	27 (50.9%)	93.30±12.28 (69.23-117.36)	35	
Assoalho de boca	19 (42.2%)	85.07±11.10 (63.32-106.82)	48 (0-120.24)	
Gengiva	1 (25.0%)	57.75±27 (4.83-110.67)	29 (18.22-39.78)	
Lábio	5 (41.7%)	62.32±15.25 (32.42-92.21)	62 (20.48-103.52)	
Mucosa jugal	8 (44.4%)	84.55±18.48 (48.32-120.77)	47 (5.54-88.46)	
Palato	21 (30.4%)	62.94±8.95 (45.40-80.48)	30 (18.53-41.47)	
T				
1	28 (58.3%)	89.78±9 (72.13-107.43)	95 (56.05-133.95)	0.017
2	70 (46.1%)	84.98±7.01 (71.24-98.71)	42 (25.37-58.63)	
3	54 (38.6%)	73.34±6.64 (60.33-86.35)	34 (21.62-46.38)	
4	2 (20.0%)	40.20±17.91 (5.10-75.30)	15 (1.34-28.66)	
Tratamento				
Nenhum	115 (45.8%)	86.32±5.24 (76.05-96.59)	48 (29.68-66.32)	0.001
Cirurgia	32 (42.7%)	76.45±9.94 (56.98-95.93)	45 (15.41-74.59)	

Cirurgia + RT	6 (37.5%)	61.36±18.37 (25.36-97.36)	25 (0.00-63.15)	
Cirurgia + RT + CT	1 (12.5%)	12.50±3.37 (5.90-19.10)	10 (4.46-15.54)	
RT				
RT + CT	19 (41.3%)	72.96±10.86 (51.68-94.23)	39 (3.59-74.41)	<0.001
Sítio do tumor primário	29 (61.7%)	115.36±12.17 (91.51-139.22)	-	
Língua	49 (51.0%)	97.40±8.24 (81.25-113.54)	86 (36.61-135.39)	
Retro molar	6 (35.3%)	31.70±6.67 (18.62-44.78)	19 (13.58-24.42)	
Assoalho de boca	26 (29.5%)	50.31±7.11 (36.38-64.25)	19 (8.26-29.74)	
Gengiva	25 (44.6%)	81.82±11.70 (58.89-104.74)	35 (22.33-47.67)	

* p <0,05 Teste de Log-Rank Mantel-Cox; EPM = erro padrão da média do tempo de sobrevida global calculado pelas curvas de Kaplan-Meier; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Tabela 6 Fatores de risco para óbito em pacientes com CEC diagnosticados e tratados no HJH / CIC entre 2000 e 2014.

	Ajuste Risco de morte	
	p-Valor	(95% CI)
Sobrevivência geral (meses)		
Gênero (masculino)	0.139	1.38 (0.90-2.10)
Idade (≤ 65)	*0.041	1.29 (1.02-2.02)
Raça (branco)	0.087	1.38 (0.95-1.99)
Nível educacional (Primário ou secundário - completo)	0.473	0.94 (0.80-1.11)
Estado Civil (casado)	0.690	0.91 (0.57-1.45)
História familiar de câncer (sim)	0.401	0.79 (0.46-1.37)
Consumo de álcool (sim)	0.231	0.72 (0.42-1.23)
História de tabagismo (sim)	0.444	1.22 (0.74-2.01)
Referencial (provedor privado)	0.907	1.02 (0.73-1.43)
Local anatômico (língua/ assoalho de boca)	0.884	1.01 (0.94-1.08)
T3/4	0.533	1.08 (0.85-1.37)
N+	*0.017	1.34 (1.05-1.70)
Gênero (masculino)	*0.030	1.12 (1.01-1.25)

* p <0,05, regressão de Cox; HR = risco de morte; IC95% = intervalo de confiança de 95% da FC ajustada.

ANEXOS

Anexo A

Guia para Autores:

Head & Face Medicine é uma revista multidisciplinar de acesso aberto que publica pesquisas básicas e clínicas sobre todos os aspectos das condições cranianas, faciais e orais.

A revista cobre todos os aspectos das doenças cranianas, faciais e orais e seu manejo. Foi elaborado como um jornal multidisciplinar para médicos e pesquisadores envolvidos nos aspectos diagnósticos e terapêuticos de doenças que afetam a cabeça e o rosto humanos. A revista é abrangente, abrangendo o desenvolvimento, a etiologia, a epidemiologia e a terapia das doenças de cabeça e rosto até a ciência básica que está por trás dessas doenças. O gerenciamento de doenças de cabeça e rosto inclui todos os aspectos dos tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos, incluindo terapias psicofarmacológicas.

O envio de um manuscrito a um periódico HFM implica que todos os autores leram e concordaram com seu conteúdo e que o manuscrito está em conformidade com as políticas do periódico.

Aprovação ética

A pesquisa envolvendo participantes humanos, material humano ou dados humanos deve ter sido realizada de acordo com a *Declaração de Helsinque* e deve ter sido aprovado por um comitê de ética apropriado. Uma declaração detalhando isso, incluindo o nome do comitê de ética e o número de referência quando apropriado, deve aparecer em todos os manuscritos relatando tais pesquisas. Se um estudo recebeu isenção de exigir aprovação de ética, isso também deve ser detalhado no manuscrito (incluindo o nome do comitê de ética que concedeu a isenção). Mais informações e documentação para apoiar isso devem ser disponibilizadas ao Editor mediante solicitação. Os manuscritos podem ser rejeitados se o Editor considerar que a pesquisa não foi realizada dentro de uma estrutura ética apropriada. Em casos raros, o Editor pode entrar em contato com o comitê de ética para obter mais informações.

Métodos estatísticos

Os autores devem incluir informações completas sobre os métodos e medidas estatísticos usados em suas pesquisas, incluindo a justificativa da adequação do teste estatístico usado (consulte as *diretrizes* do *SAMPL* para obter mais informações). Os revisores serão solicitados a verificar os métodos estatísticos, e o manuscrito pode ser enviado para uma revisão estatística especializada se considerado necessário.

Os autores devem listar todas as ferramentas de aquisição de imagens e pacotes de software de processamento de imagens usados, observando a versão específica do software. Se os dados foram processados com código personalizado, isso deve ser totalmente descrito e depositado em um repositório da comunidade. Todas as configurações de coleta de imagens e manipulações de processamento devem ser totalmente descritas nos métodos.

Citação

- Os autores devem considerar as seguintes diretrizes ao preparar seu manuscrito:
- Qualquer declaração no manuscrito que se baseie em fontes externas de informação (ou seja, não nas novas idéias ou descobertas dos próprios autores ou conhecimento geral) deve usar uma citação.
- Os autores devem evitar citar derivações de trabalhos originais. Por exemplo, eles devem citar o trabalho original em vez de um artigo de revisão que cita um trabalho original.
- Os autores devem garantir que suas citações sejam precisas (ou seja, eles devem garantir que a citação apóia a declaração feita em seu manuscrito e não deve deturpar outro trabalho citando-o se não apoiar o ponto que os autores desejam fazer).
- Os autores não devem citar fontes que não tenham lido.
- Os autores não devem citar preferencialmente suas próprias publicações ou de seus amigos, colegas ou instituições.
- Os autores devem evitar citar trabalhos apenas de um país.
- Os autores não devem usar um número excessivo de citações para sustentar um ponto.
- Idealmente, os autores devem citar fontes que foram submetidas à revisão por pares, sempre que possível.
- Os autores não devem citar anúncios ou material publicitário.

Anexo B

	INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARA - ICC	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Influência da imuno-expressão de proteínas de reparo do DNA no prognóstico e sobrevida de pacientes com câncer de boca e de orofaringe		
Pesquisador: Paulo Goberlânio de Barros Silva		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 70596317.6.0000.5528		
Instituição Proponente: Instituto do Cancer do Ceara		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 2.191.839		
Apresentação do Projeto:		
Trata-se de um estudo quantitativo, observacional de corte transversal, no qual serão selecionados os dados de 100 pacientes que se submeteram, no período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2014, à cirurgia de ressecção de carcinomas de células escamosas em região de boca e orofaringe sem tratamentos neoadjuvantes, no Hospital Haroldo Juaçaba/Instituto do Câncer do Ceará (HHJ/ICC),		
Objetivo da Pesquisa:		
Avaliar a influência da imuno-expressão das proteínas do reparo de DNA (imuno-marcação para MSH2, MSH6, MLH1, PMS2, PCNA e RFC), bem como p16 e Ki67 no prognóstico e sobrevida de pacientes com carcinoma de células escamosas de boca e orofaringe diagnosticados e tratados em uma instituição terciária de referência estadual		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
Há benefícios com o conhecimento científico adquirido, haja visto que o prognóstico do câncer de boca e de orofaringe são significativamente distintos o que se deve provavelmente aos seus diferentes comportamentos biológicos. Os riscos são os pertinentes ao manuseio de prontuários e informações que devem ser resguardadas.		
Endereço: PAPI JÚNIOR, 1222		
Bairro: RODOLFO TEÓFILO		
UF: CE		
Município: FORTALEZA		
CEP: 60.430-230		
Telefone: (85)3288-4653		
Fax: (85)3228-4653		
E-mail: eco@icc.org.br		



INSTITUTO DO CÂNCER DO
CEARA - ICC



Continuação do Parecer: 2.191.839

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos presentes e adequados

Recomendações:

Adequar no texto divergências quando referido pacientes diagnosticados e tratados no HHJ, sendo um critério de exclusão a presença de neoadjuvância

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem comentários.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado aprova o Projeto de Pesquisa, mas com a recomendação de Adequar no texto divergências quando referido pacientes diagnosticados e tratados no HHJ, sendo um critério de exclusão a presença de neoadjuvância

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_920771.pdf	01/07/2017 21:40:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCompleto.pdf	01/07/2017 21:39:26	Paulo Goberlânio de Barros Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	fieldepositario.pdf	01/07/2017 21:36:40	Paulo Goberlânio de Barros Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecer.pdf	01/07/2017 21:35:15	Paulo Goberlânio de Barros Silva	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	01/07/2017 21:34:00	Paulo Goberlânio de Barros Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: PAPI JÚNIOR, 1222
Bairro: RODOLFO TEÓFILO CEP: 60.430-230
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3288-4653 Fax: (85)3228-4653 E-mail: eco@icc.org.br