



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

CAMILA GUIMARÃES DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS
EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE LÍNGUA ENTRE JOVENS E
IDOSOS**

CAMPINA GRANDE – PB

2020

CAMILA GUIMARÃES DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS
EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE LÍNGUA ENTRE JOVENS E
IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia pelo Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.

Área de Concentração: Diagnóstico Oral

Orientadora: Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves

CAMPINA GRANDE – PB

2020

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S725a Sousa, Camila Guimarães de.

Avaliação de parâmetros morfológicos em carcinoma de células escamosas de língua entre jovens e idosos [manuscrito] / Camila Guimaraes de Sousa. - 2020.

50 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves ,
Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."

1. Carcinoma de Células Escamosas Oral. 2. Prognóstico.
3. Diagnóstico oral. I. Título

21. ed. CDD 616.994 31

CAMILA GUIMARÃES DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS
EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE LÍNGUA ENTRE JOVENS E
IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia pelo Curso de Odontologia da
Universidade Estadual da Paraíba –
Campus I.

Área de Concentração: Diagnóstico Oral

Aprovado em: 16 / 12 / 2020

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Amanda Katarinny Goes Gonzaga
Centro Universitário UNIFACISA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, o maior orientador da minha vida. E aos meus pais, os maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a **Deus**, o grande autor da minha vida, que me deu força para concluir esta etapa de minha vida, me fazendo perseverar até o fim.

Aos meus pais, **Joelma Azevedo Guimarães de Sousa e Clemente de Sousa Brito Filho**, por serem minha base, meus espelhos, e pela mulher que me tornei hoje. Vocês não mediram esforços para a realização deste sonho, serei eternamente grata por cada gesto, conselho e incentivo. Amo-os incondicionalmente!

Aos meus irmãos e sobrinho, **Bruna Guimarães de Sousa, Fabrício Guimarães de Sousa e Gabriel Farias Guimarães** por toda a paciência, incentivo e entusiasmo em cada etapa da minha formação. Sem vocês não teria a mesma graça!

Ao meu noivo e companheiro **Rafael Agra Dias**, por permanecer ao meu lado em todos os momentos, sempre disposto a ajudar. Suas palavras de conforto, carinho e incentivo foram essenciais para eu chegar até aqui. Te amo!

Aos **meus familiares e amigos** por todo amor, força e suporte para que eu chegasse até aqui hoje. Sem vocês nada seria possível!

A minha orientadora **Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves**, por ter me acolhido quando eu menos esperava e por ter me ensinado tanto, despertando em mim o interesse pela pesquisa e docência. Agradeço por todo carinho e cuidado, por me mostrar meu verdadeiro potencial e acima de tudo pela confiança depositada.

Ao **Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka** e a **Profa. Dra. Amanda Katarinny Goes Gonzaga**, por aceitarem o convite para compor a minha banca, pela disponibilidade em ajudar e por fazerem parte deste momento tão especial. Meus sinceros agradecimentos!

A **turma 81**, especialmente a minha dupla **Allyson Martim**, pois mais do que colegas de profissão, vocês se tornaram minha segunda família. A união se fez presente em todos os momentos de nossa caminhada e serei eternamente grata por ter conhecido cada um de vocês.

A minha dupla de pesquisa **Raelly Katharinne** e à equipe do **Laboratório de Histopatologia Oral da UEPB**, pelo acolhimento e parceria nos trabalhos realizados durante os anos de iniciação científica e na realização deste trabalho.

Aos **funcionários e professores do Departamento de Odontologia da UEPB campus I**, por tantos ensinamentos durante estes anos de convivência. Com muita paciência e dedicação, ensinaram-me além de componentes curriculares, mas o sentido da amizade e do respeito.

A **Universidade Estadual da Paraíba**, por ter sido minha segunda casa durante estes 5 anos de curso, por ter aberto as portas para a realização de um sonho e ter sido local de grandes realizações profissionais e pessoais.

Ao **Programa Institucional de Iniciação Científica (PIBIC) UEPB/ CNPq** que viabilizou a realização desta pesquisa.

E por fim, agradeço a todos que, mesmo indiretamente, fizeram parte deste momento e da minha história acadêmica. Muito obrigada!

RESUMO

RESUMO

Objetivos: O presente estudo teve como objetivo avaliar morfológicamente a presença de invasão muscular (IM), invasão linfovascular (ILV), invasão perineural (IPN) e a profundidade do tumor (PT), em Carcinomas de células escamosas de língua (CCEL) entre pacientes jovens e idosos, associando-as com parâmetros clínicos. **Metodologia:** Foi uma pesquisa observacional caracterizado pela análise clínica e histoquímica de 60 casos de CCEL (30 casos em jovens e 30 casos em idosos). Os parâmetros clínicos (idade, tamanho do tumor, metástase linfonodal, metástase à distância, estadiamento clínico, tratamento, recidiva e sobrevida) foram obtidos através dos prontuários. Para avaliação morfológica considerou-se IM presente quando observado células tumorais adjacentes ou em região profunda de feixes musculares; ILV foi classificada de acordo com a presença de células neoplásicas na parede ou no interior dos vasos sanguíneos ou linfáticos; IPN foi considerada em presença/ausência, quantidade de focos de IPN e localização no tumor. e a PT foi determinada pela mensuração vertical da linha da mucosa até o ponto mais profundo de invasão. Para a análise estatística utilizaram-se os testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher, com valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Dos casos avaliados, observou-se que os homens ($n=34$; 56,7%) foram mais acometidos em ambos os grupos etários. Em relação à presença dos hábitos nocivos observou-se que foi maior nos jovens ($p=0,049$), comparado aos idosos. Observou-se que a presença de metástases à distância (M) ($p=0,020$) e estadiamento clínico mais avançado (III/IV) ($p=0,024$) foi maior nos idosos. Em relação aos demais parâmetros clinicomorfológicos, não houve diferença significativa entre os grupos etários. Em ambos os grupos, o tratamento de escolha mais prevalente foi a Cirurgia associada a Radioterapia e Quimioterapia ($n=31$; 51,6%), ausência de recidiva em sua maioria ($n=49$; 81,6%) e com taxa de sobrevida <60 meses em 66,6% ($n=40$) em todos os casos. Em relação a análise morfológica, no grupo etário dos pacientes jovens houve associação significativa da presença da IPN com menor sobrevida ($p=0,033$) e também da IM com casos de CCEL de alto grau de malignidade ($p=0,003$). No grupo etário dos pacientes idosos observou-se associação significativa da presença da IM com tamanho de tumor T3/T4 ($p=0,046$), e houve também associação significativa da presença da ILV com casos de CCEL moderadamente/pobrememente diferenciado ($p=0,006$), com ausência de recidiva ($p=0,028$) e menor taxa de sobrevida ($p=0,013$). **Conclusões:** Sugere-se que a IPN e IM em CCEL de pacientes jovens e que a IM e a ILV em CCEL de pacientes idosos possam estar relacionadas a casos mais agressivos.

Palavras-Chave: Carcinoma de Células Escamosas Oral. Jovem. Idoso. Achados morfológicos e microscópicos. Prognóstico.

ABSTRACT

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to evaluate morphologically the presence of muscle invasion (MI), lymphovascular invasion (LVI), perineural invasion (PNI) and tumor depth (TD), in cases of tongue squamous cell carcinomas (TSSC) among young and elderly patients, associating them with clinical parameters. **Methodology:** It was an observational study characterized by clinical and histochemical analysis of 60 cases of TSSC (30 cases in young patients and 30 cases in the elderly). The clinical parameters (age, tumor size, lymph node metastasis, distant metastasis, clinical staging, treatment, recurrence and survival) were obtained from medical records. For morphological evaluation, MI was considered present when observing adjacent tumor cells or in a deep region of muscle bundles; LVI was classified according to the presence of neoplastic cells on the wall or inside the vascular or lymphatic vessels; PNI was considered in presence / absence, number of PNI foci and tumor location. and TD was determined by measuring the mucosa line up to the deepest point of invasion. For the statistical analysis, the Chi-square and Fisher's Exact tests were used, with a value of $p < 0.05$. **Results:** It was observed that men ($n = 34$; 56.7%) were more affected in both age groups. Regarding the absence of harmful habits, it was observed that it was higher in young people ($p = 0.049$), compared to the elderly. Regarding the presence of distant metastases (M) ($p = 0.020$) and more advanced clinical staging (III / IV) ($p = 0.024$), it was observed that it was higher in the elderly group. In relation to the other clinical and morphological parameters, there was no significant difference between the age groups. In both groups, the most prevalent chosen treatment was Surgery associated with Radiotherapy and Chemotherapy ($n = 31$; 51.6%), with a majority of recurrences ($n = 49$; 81.6%) and with a rate of survival < 60 months in 66.6% ($n = 40$) of cases. Regarding the morphological analysis, in the age group of young patients there was a significant association between the presence of PNI with shorter survival ($p = 0.033$) and also of MI with cases of TSSC with a high degree of malignancy ($p = 0.003$). In the age group of elderly patients, a significant association was observed between the presence of MI and tumor size T3 / T4 ($p = 0.046$), and there was also a significant association between the presence of LVI and cases of TSSC moderately / poorly differentiated ($p = 0.006$), with no recurrence ($p = 0.028$) and lower survival rate ($p = 0.013$). **Conclusions:** It is suggested that the PNI and MI in CCEL of young patients and that the IM and LVI in TSSC of elderly patients may be related to more aggressive cases.

Keywords: Oral Squamous Cell Carcinoma. Young. Old. Morphological and Microscopic Findings. Prognosis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE: Carcinoma de Células Escamosas.

CCEL: Carcinoma de Células Escamosas de Língua.

CCEO: Carcinoma de Células Escamosas Oral.

HPV: Do inglês *Human Papillomavirus*, traduzido como Papilomavírus humano.

ILV: Invasão Linfovascular.

IM: Invasão Muscular.

INCA: Instituto Nacional de Câncer.

IPN: Invasão Perineural.

OMS: Organização Mundial da Saúde.

PT: Profundidade do Tumor.

SGHM: Sistema de Gradação Histológica de Malignidade.

SPSS: Do inglês *Statistical Package for Social Sciences*, traduzido como Programa Estatístico para Ciências Sociais.

UEPB: Universidade Estadual da Paraíba.

UICC: Do inglês *Union for International Cancer Control*, traduzido como União para o Controle Internacional do Câncer.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Página

Figura 1. Fotomicrografia exibindo A) ninhos neoplásicos circundando vasos sanguíneos quase por completo (HE, 20X). B) Proliferação de ninhos neoplásicos em área profunda de feixes musculares, com presença de intenso infiltrado inflamatório crônico e presença de pérolas de ceratina. (HE, 10x). C) Feixe nervoso envolto por células neoplásicas, com presença de intenso infiltrado inflamatório (HE, 20x). D) Mensuração da PT a partir da linha da mucosa até a região mais profunda de invasão tumoral (HE, 5x).....

30

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Caracterização da amostra dos casos de CCEL entre pacientes jovens e idosos.....	28
Tabela 2. Comparação do parâmetro morfológico IPN nos casos de CCEL entre jovens e idosos.....	29
Tabela 3. Comparação dos parâmetros morfológicos IM, ILV e PT nos casos de CCEL entre jovens e idosos.....	29
Tabela 4. Associação dos parâmetros morfológicos IPN, IM, ILV e PT com os parâmetros clínicos de casos de CCEL entre jovens e idosos.....	31

SUMÁRIO

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	22
2 METODOLOGIA	25
2.1 Desenho do Estudo	25
2.2 Estudo Clínico	25
2.3 Estudo Morfológico	25
2.4 Análise estatística.....	26
3 RESULTADOS.....	28
4 DISCUSSÃO.....	34
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	40
ANEXOS	46
APÊNDICES	50
APÊNDICE A. Ficha para Obtenção de Dados dos Aspectos Clínicos	50
APÊNDICE B. Ficha para Obtenção de Dados dos Aspectos Morfológicos.....	51

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O câncer de boca é um problema de saúde significativo e considerado a principal causa de morte por doenças bucais em muitos países. Estimativas globais recentes revelaram 354.864 novos casos de câncer bucal e 177.384 mortes provenientes desta doença no ano de 2018 (ALMANGUSH *et al.*, 2020). No Brasil, estima-se 15.190 novos casos em 2020, sendo 11.180 homens e 4.010 mulheres, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA). O carcinoma de células escamosas oral (CCEO) é o principal subtipo histopatológico do câncer de boca, sendo considerado a sexta neoplasia mais prevalente na população mundial (ALKHADAR *et al.*, 2020), responsável por mais de 91% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço e 90% dos tumores malignos da boca (CHANG *et al.*, 2019; YAMASAKI *et al.*, 2020; CAPOTE-MORENO *et al.*, 2020; GUPTA; KAMBOJ; NARWAL, 2020).

Acomete principalmente indivíduos do sexo masculino (HONORATO *et al.*, 2015; FRIEMEL *et al.*, 2016), entre a sexta e sétima décadas de vida (KAMINAGAKURA *et al.*, 2016; FRIEMEL *et al.*, 2016) e que possuem algum hábito nocivo, como o tabagismo e/ou o alcoolismo. Todavia, estudos recentes demonstram um aumento no desenvolvimento do CCEO em mulheres, fato que pode estar relacionado às mudanças de hábitos, como também a fatores genéticos e a exposição ao Papilomavírus Humano (HPV) (CHI; DAY, 2015; HUSSEIN *et al.*, 2017). A incidência de CCEO também tem aumentado em pacientes mais jovens. Diversos estudos são realizados com o intuito de mostrar possíveis diferenças no comportamento biológico do CCEO entre pacientes jovens e idosos (SOUDRY *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2017; OLIVER *et al.*, 2019; CHEN *et al.*, 2020) através de análises morfológicas (MESQUITA *et al.*, 2016, SANTOS *et al.*, 2016), imuno-histoquímicas (MESQUITA *et al.*, 2016; BARNABÉ *et al.*, 2019) e alterações moleculares (DOS SANTOS COSTA *et al.*, 2018). O sítio anatômico mais acometido é a língua (JO; KIM; YUN, 2016; BUGSHAN; FAROOQ, 2020), com as bordas laterais e os dois terços anteriores sendo os locais mais comumente afetados, representando entre 25% a 50% de todos os casos de CCEO, seguida pelo assoalho da boca e gengiva (SELVAMANI *et al.*, 2015; CAPOTE-MORENO *et al.*, 2020).

Alguns dos parâmetros morfológicos que vêm sendo estudados em carcinoma de células escamosas de língua (CCEL) são a invasão muscular (IM) (BITTAR *et al.*, 2016; MIN *et al.*, 2016), invasão linfovascular (ILV), profundidade do tumor (PT) (PIMENTA AMARAL *et al.*, 2004; LI *et al.*, 2019) e invasão perineural (IPN) (NAIR *et al.*, 2018). A presença de IM, ILV e IPN em casos de CCEL e invasão neoplásica acima de 4 mm têm sido associados a casos

mais agressivos clinicamente e com menor taxa de sobrevida dos pacientes (YANG *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2019; MICHALEK *et al.*, 2019; GUPTA; KAMBOJ; NARWAL, 2020).

Entretanto, existem na literatura poucos estudos que avaliem estes parâmetros morfológicos considerando as diferentes faixas etárias dos pacientes acometidos pelo CCEL. Baseado neste contexto, o objetivo desta pesquisa foi avaliar morfológicamente a IM, PT, ILV e IPN em casos de CCEL entre jovens e idosos, associando-os com parâmetros clínicos.

METODOLOGIA

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do Estudo

A amostra foi constituída por 30 casos de CCEL em pacientes jovens (≤ 45 anos de idade) e 30 casos de CCEL em pacientes idosos (≥ 60 anos de idade). Todos os casos foram diagnosticados e tratados em um hospital de referência em oncologia no Brasil, entre o período de 2000 a 2018. Foram incluídos na pesquisa os pacientes submetidos à cirurgia, onde os prontuários continham as informações clínicas necessárias à pesquisa e cujas lâminas histológicas apresentaram material suficiente para análise morfológica. Pacientes submetidos previamente à radioterapia ou quimioterapia foram excluídos. Este estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (No. 4.290.981), cujo parecer consta em anexo (ANEXO A).

2.2 Estudo Clínico

Informações gerais do paciente como a idade, sexo e hábitos nocivos (tabagismo e/ou alcoolismo) foram coletados. Em relação às características do CCEL, foram consideradas: tamanho do tumor, presença de metástase linfonodal regional, metástase à distância, estadiamento clínico (TNM), tratamento, recidiva e sobrevida. Todos esses dados foram coletados dos prontuários dos pacientes e anotadas em uma ficha de obtenção de dados clínicos do projeto (APÊNDICE A). Para o estadiamento clínico foram utilizados os parâmetros elencados pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) na classificação TNM dos tumores malignos.

2.3 Estudo Morfológico

Os cortes histológicos fixados em formol a 10% e incluídos em parafina, submetidos a cortes com 5 μ m de espessura e corados em hematoxilina e eosina. Posteriormente, todas as lâminas foram escaneadas em equipamento específico (Scanner de Lâminas 3DHISTECH®, Budapeste, Hungria) e analisadas no software *CaseViewer 2.4* (3DHISTECH®, Budapeste, Hungria), por dois examinadores previamente treinados. Em aumento de 20x, realizou-se a análise das lesões quanto ao Sistema de Gradação Histológica de Malignidade (SGHM), propostos por Bryne *et al.* (1992) e adaptado por Silveira *et al.* (2007), classificando-as em lesões de baixo e alto grau de malignidade, e quanto ao SGHM proposto pela OMS (2005),

classificando-as em lesões bem diferenciadas, moderadamente diferenciadas e pobremente diferenciadas.

Para a avaliação da IM, PT e ILV foi considerada a metodologia preconizada por Pimenta Amaral *et al.* (2004). A IM foi considerada presente quando observadas células tumorais adjacentes ou na região profunda de feixes musculares; a ILV foi classificada de acordo com a presença de células neoplásicas na parede ou no interior dos vasos sanguíneos ou linfáticos. A PT foi determinada seguindo a metodologia proposta por Pimenta Amaral *et.al* (2004) e Li *et al.* (2019), pela mensuração vertical da linha da mucosa até o ponto mais profundo de invasão neoplásica e classificada em $\leq 4\text{mm}$ e $> 4\text{mm}$. A avaliação da IPN seguiu a metodologia proposta por Nair *et al.* (2018) considerando a presença de IPN quando $\geq 33\%$ da circunferência de um feixe nervoso era envolto por células neoplásicas ou ausência de IPN quando $< 33\%$ da circunferência de um feixe nervoso encontrou-se envolto por células neoplásicas. Nos casos onde a IPN encontrou-se presente, foi avaliada a quantidade de feixes nervosos atingidos, classificando-a em simples (quando apenas um feixe nervoso exibia IPN) ou múltipla (≥ 2 feixes nervosos exibiam IPN). A IPN também foi classificada quanto à sua localização (dentro do tumor, no *front* de invasão e distante do tumor). Posteriormente, todos os dados morfológicos obtidos foram anotados em uma ficha previamente elaborada pela própria pesquisadora (APÊNDICE B).

2.4 Análise estatística

Para a análise estatística foi utilizado o programa IBM SPSS (versão 22.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Os dados descritivos foram analisados pelos cálculos de proporção. Associações entre variáveis clínicas e morfológicas dos grupos etários foram realizadas utilizando-se os testes de Qui-quadrado e Exato de Fisher, considerando significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

3 RESULTADOS

Nos 60 casos de CCEL avaliados, observou-se que os homens (n=34; 56,7%) foram mais acometidos em ambos os grupos etários (Tabela 1). Em relação à presença de hábitos nocivos, observou-se que foi maior nos jovens (p=0,049), comparado aos idosos. Em relação à presença de metástases à distância (M) (p=0,020) e estadiamento clínico mais avançado (III/IV) (p=0,024), observou-se que foi maior nos idosos. Em relação aos demais parâmetros clinicomorfológicos, não houve diferença significativa entre os grupos etários. Em ambos os grupos, o tratamento de escolha mais prevalente foi a cirurgia associada à radioterapia e quimioterapia (n=31; 51,6%), ausência de recidiva em sua maioria (n=49; 81,6%) e com taxa de sobrevida <60 meses em 66,6% (n=40) em todos os casos. No que diz respeito aos SGHM, a maior parte dos casos foi classificado como bem diferenciado (n=34; 56,6%) e de alto grau de malignidade (n=46;76,6%), em ambos os grupos etários.

Tabela 1. Caracterização da amostra dos casos de CCEL entre pacientes jovens e idosos.

	Variável	Jovem	Idoso	P
Sexo	Feminino	13	13	1,000
	Masculino	17	17	
Hábitos Nocivos*	Ausente	8	4	0,049
	Presente	20	17	
T	T1/T2	18	12	0,121
	T3/T4	12	18	
N	N0	17	10	0,069
	N1/N3	13	20	
M	M0	30	25	0,020
	M1	0	5	
Estadiamento clínico	I/II	13	5	0,024
	III/IV	17	25	
Tratamento	Cirurgia	7	7	0,290
	Cir + Rxt ou Cir + QT	5	10	
	Cir + Rxt + QT	18	13	
Recidiva	Sim	5	6	0,739
	Não	25	24	
Sobrevida global	<60 meses	22	16	0,090
	≥ 60 meses	8	14	
SGHM (OMS)	Bem diferenciado	18	16	0,650
	Moderadamente/pobremente diferenciado	12	14	

SGHM (Bryne)	Baixo grau	6	8	0,542
	Alto grau	24	22	

* Dado não presente em todos os casos da amostra.

Em relação à análise morfológica da IPN, pode se observar presença em 60% (n=36) de todos os casos, sendo a maior parte (n=32; 88,8%) localizada no interior e *front* tumoral e do tipo múltiplo (n=24; 66,6%), porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos etários (p>0,05) (Tabela 02).

Tabela 2. Comparação do parâmetro morfológico IPN nos casos de CCEL entre jovens e idosos.

Faixa Etária	IPN								
	Presente	Ausente	<i>P</i>	Interior do tumor/front	Região profunda	<i>P</i>	Simple	Múltiplo	<i>P</i>
Jovens	20	10	0,292	18	2	0,147	9	11	0,147
Idosos	16	14		14	2		3	13	

Conforme mostra a tabela 3, verifica-se que a IM foi observada em 88,3% (n=53) de todos os casos, ILV presente em 68,3% (n=41) dos casos e a PT de >4 mm presente em 88,3% (n=53) dos casos. Em nenhum desses parâmetros morfológicos avaliados observou-se diferença significativa entre os grupos etários.

Tabela 3. Comparação dos parâmetros morfológicos IM, ILV e PT nos casos de CCEL entre jovens e idosos.

Faixa etária	IM			ILV			PT		
	Presente	Ausente	<i>P</i>	Presente	Ausente	<i>P</i>	≤4mm	>4mm	<i>P</i>
Jovens	28	2	0,228	20	10	0,781	3	27	0,688
Idosos	25	5		21	9		4	26	

No grupo etário dos pacientes jovens houve associação significativa da presença da IPN com menor sobrevida (p=0,033) e também da IM com casos de CCEL de alto grau de malignidade (p=0,003) (Tabela 4). No grupo etário dos pacientes idosos observou-se associação significativa da presença da IM com tamanho de tumor T3/T4 (p=0,046), e houve também associação significativa da presença da ILV com casos de CCEL moderadamente/pobremente

diferenciado ($p=0,006$), com ausência de recidiva ($p=0,028$) e menor taxa de sobrevida ($p=0,013$).

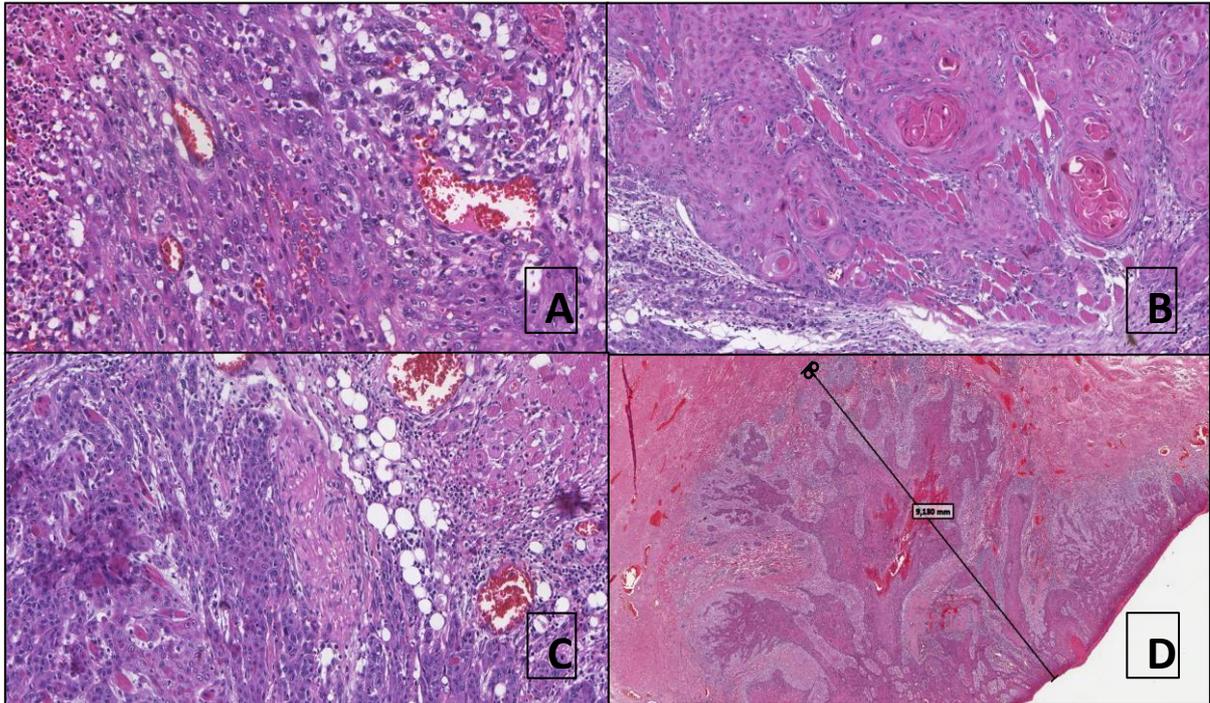


Figura 1. A) Fotomicrografia exibindo ninhos neoplásicos circundando vasos sanguíneos quase por completo. (HE, 20X). B) Proliferação de ninhos neoplásicos em área profunda de feixes musculares, com presença de intenso infiltrado inflamatório crônico e presença de pérolas de ceratina. (HE, 10x). C) Feixe nervoso envolto por células neoplásicas, com presença de intenso infiltrado inflamatório (HE, 20x). D) Mensuração da PT a partir da linha da mucosa até a região mais profunda de invasão tumoral (HE, 5x).

Tabela 4. Associação dos parâmetros morfológicos IPN, IM, ILV e PT com os parâmetros clínicos de casos de CCEL entre jovens e idosos.

Grupo	Parâmetros	IPN			IM			ILV			PT		
		Presente	Ausente	<i>P</i>	Presente	Ausente	<i>P</i>	Presente	Ausente	<i>P</i>	≤4mm	>4mm	<i>P</i>
Jovens													
T	T1/T2	13	5	0,429	17	1	0,765	13	5	0,429	3	15	0,136
	T3/T4	7	5		11	1		7	5		0	12	
N	N0	11	6	0,794	16	1	0,844	12	5	0,602	1	16	0,390
	N1/N3	9	4		12	1		8	5		2	11	
Estadiamento	I/II	9	4	0,794	12	1	0,844	9	4	0,794	1	12	0,713
	III/IV	11	6		16	1		11	6		2	15	
SGHM (OMS)	Bem diferenciado	11	8	0,180	17	2	0,265	14	5	0,284	1	18	0,256
	Moderadamente e Pobremente diferenciado	9	2		11	0		6	5		2	9	
SGHM (Bryne)	Baixo grau	3	3	0,333	4	2	0,003	3	3	0,333	1	5	0,543
	Alto Grau	17	7		24	0		17	7		2	22	
Recidiva	Sim	3	2	0,729	5	0	0,513	4	1	0,488	0	5	0,414
	Não	17	8		23	2		16	9		3	22	
Sobrevida Global	< 60 meses	13	10	0,033	21	2	0,419	15	8	0,760	3	20	0,319
	≥60 meses	7	0		7	0		5	2		0	7	
Idosos													
T	T1/T2	4	8	0,073	8	4	0,046	8	4	0,745	1	11	0,511
	T3/T4	12	6		17	1		13	5		3	15	
N	N0	5	5	0,796	7	3	0,166	6	4	0,398	1	9	0,704
	N1/N3	11	9		18	2		15	5		3	17	
Estadiamento	I/II	1	4	0,102	3	2	0,125	2	3	0,109	0	5	0,337
	III/IV	15	10		22	3		19	6		4	21	
SGHM (OMS)	Bem diferenciado	9	10	0,389	15	4	0,397	10	9	0,006	4	15	0,102
	Moderadamente/	7	4		10	1		11	0		0	11	

		Pobremente diferenciado											
SGHM (Bryne)	Baixo grau	2	6	0,061	5	3	0,065	4	4	0,149	0	8	0,195
	Alto Grau	14	8		20	2		17	5		4	18	
Recidiva	Sim	3	3	0,855	5	1	1,000	2	4	0,028	2	4	0,107
	Não	13	11		20	4		19	5		2	22	
Sobrevida global	< 60 meses	7	10	0,127	13	4	0,249	15	2	0,013	1	16	0,170
	≥60 meses	9	4		12	1		6	7		3	10	

DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

O CCEO é reconhecido como uma neoplasia maligna que afeta principalmente indivíduos entre a 5ª e 7ª décadas de vida. Porém, a incidência da doença em indivíduos com menos de 45 anos e do sexo feminino vem crescendo nos últimos anos (SANTOS *et al.*, 2016).

É possível perceber, em nossos resultados, que a maioria dos pacientes jovens relataram o uso do tabaco e/ou álcool ($p=0,049$). Xu *et al.* (2019) apontam que pacientes jovens desenvolvem hábitos nocivos mais precocemente do que pacientes mais velhos e consomem mais tabaco e álcool, aumentando assim a incidência de casos neste grupo etário. Chen *et al.* (2020), avaliando casos de CCEO entre pacientes jovens e idosos, por sua vez, não encontraram diferenças estatísticas entre os grupos etários quando associados aos hábitos nocivos, sugerindo, assim, que outros fatores etiológicos possam estar relacionados ao desenvolvimento desta neoplasia.

No presente estudo observou-se que 83,3% dos pacientes idosos apresentaram-se com tamanhos de tumores maiores T3/T4 ($p=0,024$). Associado a estes achados, verificou-se também uma diferença significativa entre ambos os grupos etários com a ausência de metástase a distância (M0), a qual apresentou uma maior taxa de ocorrência nos pacientes idosos ($p=0,020$). Siriwardena *et al.* (2016), ao avaliarem um total de 989 pacientes com CCEO, constataram que 391 apresentaram metástase a distância, sendo 80,05% destes casos vistos em pacientes maiores que 41 anos. De maneira semelhante, Oliver *et al.* (2019) observaram que dos 22.930 pacientes diagnosticados com CCEL avaliados, apenas 65 apresentaram metástases a distância, e destes, 92,03% ($n=60$) pertenciam ao grupo de indivíduos com mais de 40 anos de idade, validando os achados do presente estudo. Desta forma, pode-se sugerir que o grupo de idosos apresenta uma maior severidade nas lesões de CCEL que o grupo de jovens (MACÊDO FILHO, 2018).

Em nosso estudo, pôde-se observar maior frequência de CCEL em estágios avançados (III/IV) em pacientes idosos ($p=0,024$). Pesquisas recentes apontam que em pacientes mais jovens o CCEO apresenta-se de forma semelhante ou com melhores taxas de sobrevida do que em pacientes mais velhos (MIRANDA GALVIS *et al.*, 2017; CHEN *et al.*, 2020). Diferentemente, alguns estudos relataram que o CCEO em pacientes jovens apresentou comportamento mais agressivo quando comparados aos pacientes idosos (BENEVENUTO *et al.*, 2012; FRARE *et al.*, 2016; MESQUITA *et al.*, 2016). Frare *et al.* (2016), ao avaliarem 28 casos de CCEO em pacientes jovens e idosos, constataram que, apesar dos tumores terem apresentado graus histológicos semelhantes em ambos os grupos e mais modalidades

terapêuticas terem sido utilizadas no grupo jovem ($p=0,022$), os tumores em pacientes jovens apresentaram maior incidência de recidiva/metástase, apresentando tendência a um comportamento mais agressivo. No estudo de Benevenuto *et al.* (2012), o CCEL esteve associado a um estágio clínico mais avançado (estágios III / IV) em pacientes jovens ($p= 0,039$), sugerindo assim um comportamento mais agressivo destes casos. Resultados semelhantes foram encontrados por Mesquita *et al.* (2015) ao avaliarem CCEL em 32 pacientes jovens (<45 anos de idade), onde a maior proporção dos pacientes apresentou tumores em estágio IV e alto grau de malignidade (40,6% e 65,6% respectivamente).

No que diz respeito a sobrevida entre pacientes jovens e idosos com CCEL, alguns estudos demonstram que existem divergências (JEON *et al.*, 2017; OLIVER *et al.*, 2019; SURESH *et al.*, 2019). Jeon *et al.* (2017) observaram que pacientes jovens com CCEL exibiram maior índice de recidiva e metástases à distância (30,4% e 26%, respectivamente) e menor taxa de sobrevida global ($p=0,033$) comparada aos idosos. Em nosso-estudo, a sobrevida global, menor que 60 meses, foi maior nos pacientes jovens, comparado aos pacientes idosos embora nenhum dos pacientes jovens apresentaram metástase a distância e a maioria não apresentaram recidiva. Diferentemente, Oliver *et al.* (2019) e Suresh *et al.* (2019) observaram uma maior taxa de sobrevida em adultos jovens com CCEO em comparação aos adultos de meia idade (79,6% e 69,5%, respectivamente). Acredita-se, portanto, que essas possíveis diferenças de prognóstico do CCEL entre jovens e idosos possam estar relacionadas a variados fatores clínicos e morfológicos.

Neste estudo, ao comparar os parâmetros morfológicos IPN, IM, ILV e PT entre os grupos etários, não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa. Todavia, pode se observar associação significativa dos parâmetros morfológicos com alguns dos parâmetros clínicos em cada grupo etário. Nos pacientes jovens, houve associação significativa da presença de IPN com uma menor sobrevida global. Na literatura, observa-se um aumento na incidência da IPN em jovens, sendo considerado um dos fatores de risco da recidiva regional de CCEO, relacionada à baixa sobrevida dos pacientes (SOUDRY *et al.*, 2010; MICHALEK *et al.*, 2019; SUBRAMANIAN *et al.*, 2020). Também se observou associação significativa da presença de IM com casos de CCEL de alto grau de malignidade em pacientes jovens. No grupo dos idosos, a presença de IM exibiu associação significativa com tumores de tamanhos maiores (T3/T4). Embora não tenha sido encontrada na literatura avaliação da IM em CCEO entre grupos etários, a partir dos nossos resultados, pode-se sugerir que a presença da IM está correlacionada aos tumores que apresentam comportamento biológico mais agressivo em

ambos os grupos etários, podendo ser considerada um possível fator prognóstico nos casos de CCEL.

A ILV tem sido descrita na literatura como um bom indicador de prognóstico em CCEO, pois está associada à baixa taxa de sobrevida e aumento do risco de recorrência (Wang *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2019; GUPTA; KAMBOJ; NARWAL, 2020). No presente estudo, no grupo dos idosos, houve associação significativa da ILV com casos de CCEL classificados como moderadamente e pobremente diferenciados, com ausência de recidivas e com menor taxa de sobrevida global. Semelhantemente, Jardim *et al.* (2015) observaram que a ILV mostrou relação significativa com a gradação histológica da OMS em casos de CCEO, embora sem considerar o fator idade dos pacientes. Diferentemente dos nossos achados, Wang *et al.* (2013) observaram que a presença de ILV estava relacionada significativamente a um maior número de casos de CCEO recorrentes.

Em relação a PT, nossos resultados não demonstraram associação com nenhum dos parâmetros clínicos. No entanto, Bittar *et al.* (2016), Caldeira *et al.* (2019) e Li *et al.* (2019) em seus estudos, concluíram que a PT pode ser considerado um bom fator prognóstico do CCEO em estágios iniciais, associados a recorrências e menores taxas de sobrevida.

Diante dos achados desta pesquisa, sugere-se que o CCEL apresenta um comportamento biológico mais agressivo em pacientes idosos. Todavia, ao avaliar a sobrevida global de ambos grupos etários, nota-se que os pacientes jovens apresentam uma menor taxa de sobrevida. Sugere-se ainda que a IPN e IM em CCEL de pacientes jovens e que a IM e a ILV em CCEL de pacientes idosos possam estar relacionadas ao desenvolvimento de casos mais agressivos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados desta pesquisa, sugere-se que a IPN e IM em CCEL de pacientes jovens e que a IM e a ILV em CCEL de pacientes idosos possam estar relacionadas a casos mais agressivos. Entretanto, faz-se necessário investigações adicionais acerca destes resultados, uma vez que na literatura não há uma homogeneidade das pesquisas quanto a categorização de pacientes jovens, havendo diferenças nos padrões de idade adotados por cada estudo.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALKHADAR, Huda *et al.* Perineural invasion in oral squamous cell carcinoma: Incidence, prognostic impact and molecular insight. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 49, n. 10, p. 994 - 1003, 2020.
- ALMANGUSH, Alhadi *et al.* Staging and grading of oral squamous cell carcinoma: An update. **Oral Oncology**, v. 107, p. 104799, 2020
- AMARAL, Tânia Mara Pimenta *et al.* Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. **Oral oncology**, v. 40, n. 8, p. 780-786, 2004.
- BARNABÉ, Luan Éverton Galdino *et al.* Cell cycle markers and apoptotic proteins in oral tongue squamous cell carcinoma in young and elderly patients. **Brazilian oral research**, v. 33, 2019.
- BENEVENUTO, Thaís Gomes *et al.* Immunohistochemical comparative analysis of cell proliferation and angiogenic index in squamous cell carcinomas of the tongue between young and older patients. **Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology**, v. 20, n. 3, p. 291-297, 2012.
- BITTAR, Renato Fortes *et al.* Predictive factors of occult neck metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 5, p. 543-547, 2016.
- BRYNE, Magne *et al.* Malignancy grading of the deep invasive margins of oral squamous cell carcinomas has high prognostic value. **Journal of Pathology**, v. 166, n. 4, p. 375-81, 1992.
- BUGSHAN, Amr; FAROOQ, Imran. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. **F1000Research**, v. 9, 2020.
- CALDEIRA, Patrícia Carlos *et al.* Tumor depth of invasion and prognosis of early-stage oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis. **Oral Diseases**, v. 26, n. 7, p. 1357-1365, 2019.

CAPOTE-MORENO, Ana *et al.* Oral squamous cell carcinoma: epidemiological study and risk factor assessment based on a 39-year series. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 49, n. 12, p. 1525 - 1534, 2020.

CHANG, Wei-Chin *et al.* A histopathological evaluation and potential prognostic implications of oral squamous cell carcinoma with adverse features. **Oral Oncology**, v. 95, p. 65-73, 2019.

CHEN, Shuwei *et al.* Older age is a risk factor associated with poor prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 277, n. 9, p. 2573 - 2580, 2020.

CHI, Angela C.; DAY, Terry A.; NEVILLE, Brad W. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma—an update. **CA: A Cancer Journal For Clinicians**, v. 65, n. 5, p. 401-421, 2015.

DOS SANTOS COSTA, Sara Ferreira *et al.* Molecular basis of oral squamous cell carcinoma in young patients: Is it any different from older patients?. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 47, n. 6, p. 541-546, 2018.

FRARE, Juliana-Cristina *et al.* Histopathological grading systems analysis of oral squamous cell carcinomas of young patients. **Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal**, v. 21, n. 3, p. e285, 2016.

FRIEMEL, Juliane *et al.* Pretreatment oral hygiene habits and survival of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients. **BMC Oral Health**, v. 11, p. 1-9, 2016.

GUPTA S, KAMBOJ M, NARWAL A. Knowing the unknown in oral squamous cell carcinoma: An observational study. **J Can Res Ther**, v. 16, 2020.

HONORATO, Julia *et al.* Gender differences in prognostic factors for oral cancer. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 10, p.1205-11, 2015.

HUSSEIN, Aisha A. *et al.* Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review. **European Journal of Cancer**, v. 82, p. 115-127, 2017.

JARDIM, Juscelino Freitas *et al.* Prognostic impact of perineural invasion and lymphovascular invasion in advanced stage oral squamous cell carcinoma. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 1, p. 23-28, 2015.

JEON, Jae-Ho *et al.* Analysis of the outcome of young age tongue squamous cell carcinoma. **Maxillofacial Plastic And Reconstructive Surgery**, v. 39, n. 1, p. 41, 2017.

JO, Deuk-Won; KIM, Young-Kyun; YUN, Pil-Young. The influence of p53 mutation status on the anti-cancer effect of cisplatin in oral squamous cell carcinoma cell lines. **Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 42, n. 6, p. 337-344, 2016.

KAMINAGAKURA, Estela *et al.* Protein expression of CYP1A1, CYP1B1, ALDH1A1, and ALDH2 in young patients with oral squamous cell carcinoma. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 6, p. 706 - 712, 2016.

LI, Yonghong *et al.* 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. **Journal of Cancer**, v. 10, n. 13, p. 3062, 2019.

MACÊDO FILHO, Robeci Alves. **Fatores prognósticos do carcinoma de células escamosas oral em pacientes jovens e não-jovens: Uma revisão sistemática e meta-análise.** Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Paraíba, 2018.

MESQUITA, Janaina Almeida *et al.* Association of immunoexpression of the galectins-3 and-7 with histopathological and clinical parameters in oral squamous cell carcinoma in young patients. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 273, n. 1, p. 237-243, 2016.

MICHALEK, Jaroslav *et al.* Prognostic and predictive markers for perineural and bone invasion of oral squamous cell carcinoma. **Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc**, v. 163, n. 4, 2019.

MIN, Seung-Ki *et al.* Muscular invasion by oral squamous cell carcinoma of the posterior mandibular alveolar ridge is associated with cervical lymph node metastasis. **Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 42, n. 3, p. 133-138, 2016.

MIRANDA GALVIS, Marisol *et al.* Different patterns of expression of cell cycle control and local invasion-related proteins in oral squamous cell carcinoma affecting young patients. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 47, n. 1, p. 32-39, 2018.

NAIR, Deepa *et al.* Perineural invasion: Independent prognostic factor in oral cancer that warrants adjuvant treatment. **Head & Neck**, v. 40, n. 8, p. 1780-1787, 2018.

OLIVER, Jamie R. *et al.* Survival of oral tongue squamous cell carcinoma in young adults. **Head & Neck**, v. 41, n. 9, p. 2960-2968, 2019.

SANTOS, Hellen Bandeira De Pontes *et al.* Clinical findings and risk factors to oral squamous cell carcinoma in young patients: A 12-year retrospective analysis. **Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal**, v. 21, n. 2, p. e151, 2016.

SELVAMANI, Manickam *et al.* Prevalence of oral squamous cell carcinoma of tongue in and around Davangere, Karnataka, India: A retrospective study over 13 years. **Journal Of Pharmacy & Bioallied Sciences**, v. 7, n. Suppl 2, p. S491, 2015.

SIRIWARDENA, Bogahawatte Samarakoon Mudiyansele Samadarani *et al.* Predictive model of oral cancer metastasis for different cancer sites and age groups. **Journal Of Investigative And Clinical Dentistry**, v. 7, n. 2, p. 127-131, 2016.

SOUDRY, Ethan *et al.* Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: clinicopathologic features and outcome. **Clinical Otolaryngology**, v. 35, n. 4, p. 307-312, 2010.

SUBRAMANIAM, Narayana *et al.* Squamous cell carcinoma of the oral tongue in young patients: outcomes and implications for treatment. **Indian Journal of Surgical Oncology**, p. 1-7, 2020.

SURESH, Girish Mysore *et al.* Prognostic indicators of oral squamous cell carcinoma. **Annals of Maxillofacial Surgery**, v. 9, n. 2, p. 364, 2019.

WANG, Bo *et al.* The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. **Chinese Journal of Cancer**, v. 32, n. 11, p. 614, 2013.

XU, Qiaoshi *et al.* The impact of age on oral squamous cell carcinoma: A longitudinal cohort study of 2,782 patients. **Oral Diseases**, v. 25, n. 3, p. 730-741, 2019.

YAMASAKI, Sachiko *et al.* Oral squamous cell carcinoma of the tongue dorsum with multiple cancer-associated mutations in the TP53 gene. **Oral Oncology**, p. 104774, 2020.

YANG, Xi *et al.* Prognostic impact of perineural invasion in early stage oral tongue squamous cell carcinoma: results from a prospective randomized trial. **Surgical Oncology**, v. 27, n. 2, p. 123-128, 2018.

ZHANG, Yan-Yan *et al.* Clinicopathological characteristics and outcomes of squamous cell carcinoma of the tongue in different age groups. **Head & Neck**, v. 39, n. 11, p. 2276-2282, 2017.

ANEXOS

ANEXO A. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da UEPB.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS NO PROGNÓSTICO DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE LÍNGUA

Pesquisador: POLLIANNA MUNIZ ALVES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37695720.4.0000.5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.290.981

Apresentação do Projeto:

1.O projeto encontra-se bem elaborado, contendo resumo, revisão da literatura e metodologia exequível. o título e os objetivos se complementam. Atendendo as exigências da Resolução 466/12.

Objetivo da Pesquisa:

O presente estudo objetiva avaliar, por meio de lâminas histológicas, a infiltração muscular (IM), profundidade do tumor (PT), invasão linfovascular (ILV) e invasão perineural (IP), em uma série de casos de CCEL. Caracterizar o perfil clínico-morfológico de uma série de casos de CCEL; • Avaliar a presença de IM, PT, ILV e IP em uma série de casos de CCEL; • Associar a presença de IM, PT, ILV e IP com parâmetros clínicos (idade, metástase em linfonodos regionais, metástase a distância, estadiamento clínico TNM, tratamento e sobrevida).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de uma pesquisa que realizará a coleta de dados em fichas clínicas e utilizará lâminas histológicas mantidas em arquivo, os riscos potenciais implicados na participação nesta pesquisa são mínimos.

Benefícios:

Obtenção de avanços no conhecimento sobre o assunto, uma vez que tem se observado um aumento expressivo da quantidade de casos de CCEL

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 4.290.981

com prognósticos cada vez mais sombrios;

- Delineamento de um perfil epidemiológico dos casos de CCEL;
- Contribuição para um melhor entendimento dos mecanismos celulares relacionados ao prognóstico de CCEL;

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta as etapas exigidas pela Plataforma Brasil, está seguindo a Resolução 466/12 do MS, apresenta num texto de fácil entendimento e uma sequência lógica de metodologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em consonância com o desenvolvimento da pesquisa e o solicitado pelo CEP

Recomendações:

Solicitamos que concluída a pesquisa, os resultados sejam enviados em forma de relatório a este CEP

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto é viável, está embasado cientificamente e conforme preconiza a Resolução 466/12 do MS. Portanto, emitimos parecer favorável

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1628940.pdf	10/09/2020 15:48:18		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	TERMO_COMPROMISSOPESQUISADOR.pdf	10/09/2020 15:47:09	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_coletadados.pdf	10/09/2020 15:46:04	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Termo_autorizacao_coletadados.pdf	10/09/2020 15:45:30	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
Declaração de Instituição e	TAI_TermoAutorizacaoInstitucional.pdf	10/09/2020 15:44:50	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 4.290.981

Infraestrutura	TAI_TermoAutorizacaoInstitucional.pdf	10/09/2020 15:44:50	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_CONCORDANCIA_PR OJETOPESQUISA.pdf	10/09/2020 15:42:39	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_DISPENSATCLE.pdf	10/09/2020 15:40:41	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	10/09/2020 15:36:26	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	10/09/2020 15:34:29	POLLIANNA MUNIZ ALVES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 21 de Setembro de 2020

Assinado por:
Valeria Ribeiro Nogueira Barbosa
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@uepb.edu.br

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A. Ficha para Obtenção de Dados dos Aspectos Clínicos

Ficha para Obtenção de Dados - Aspectos Clínicos			
Variável	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Idade	_____	_____	_____
Sexo	() Feminino () Masculino	() Feminino () Masculino	() Feminino () Masculino
Hábitos Nocivos	() Presente () Ausente () Não Relatado	() Presente () Ausente () Não Relatado	() Presente () Ausente () Não Relatado
Estadiamento Clínico	() I/II () III/IV () Não Relatado	() I/II () III/IV () Não Relatado	() I/II () III/IV () Não Relatado
Tratamento	() Apenas Cirurgia () Cirurgia + Radioterapia () Cirurgia + Químioterapia () Cirurgia + Radio + Químio () Não Relatado	() Apenas Cirurgia () Cirurgia + Radioterapia () Cirurgia + Químioterapia () Cirurgia + Radio + Químio () Não Relatado	() Apenas Cirurgia () Cirurgia + Radioterapia () Cirurgia + Químioterapia () Cirurgia + Radio + Químio () Não Relatado
Recidiva	() Presente () Ausente () Não Relatado	() Presente () Ausente () Não Relatado	() Presente () Ausente () Não Relatado
T	() T1/T2 () T3/T4	() T1/T2 () T3/T4	() T1/T2 () T3/T4
N	() Presente () Ausente	() Presente () Ausente	() Presente () Ausente
M	() Presente () Ausente	() Presente () Ausente	() Presente () Ausente

APÊNDICE B. Ficha para Obtenção de Dados dos Aspectos Morfológicos

Ficha para Obtenção de Dados - Aspectos Morfológicos		
Nº Caso	Variável	Categoria
Caso 1	SGHM - OMS (2017)	() Bem Diferenciado () Moderadamente diferenciado () Indiferenciado
	SGHM - Brynne (1992)	() Baixo Grau de Malignidade () Alto Grau de Malignidade
	Invasão Muscular	() Presente () Ausente () Não informado
	Invasão Linfovascular	() Presente () Ausente () Não informado
	Invasão Perineural	() Presente () Ausente () Não informado
	Invasão Perineural (Localização)	() Front () Dentro do Tumor () Distante
	Invasão Perineural (Feixes Atingidos)	() Simples () Múltiplo
	Profundidade do Tumor	() ≤ 4 mm () > 4mm