

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária



**Cancro Oral: Diagnóstico numa Clínica Universitária
Portuguesa nos últimos 25 anos**

Inês Santos Craveiro

Orientadores:

Professor Doutor João Manuel Mendes Caramês

Dr. Filipe Marinho Ferraz Freitas

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2019

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária



**Cancro Oral: Diagnóstico numa Clínica Universitária
Portuguesa nos últimos 25 anos**

Inês Santos Craveiro

Orientadores:

Professor Doutor João Manuel Mendes Caramês

Dr. Filipe Marinho Ferraz Freitas

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2019

Agradecimentos

Para a realização do presente trabalho de dissertação de mestrado, muitas foram as pessoas que o tornaram possível e que merecem um agradecimento especial.

Ao meu orientador, Professor Doutor João Caramês, agradeço a simpatia e o facto de ser um exemplo de profissional e pessoa a seguir.

Ao meu coorientador, Dr. Filipe Freitas, agradeço toda a ajuda que me deu, não apenas com a presente tese de mestrado, mas com todos os outros trabalhos que orientou. Obrigado pela partilha de conhecimentos a que nunca se negou e sempre de uma forma simpática e amigável e por me ter feito gostar ainda mais da área da Patologia Oral, que já era a que mais me interessava. Tornou-se como um mentor para mim, fazendo-me perceber que é uma área que quero definitivamente seguir no futuro.

À Dra. Mónica Lourenço, obrigado por toda a disponibilidade e ajuda com a tese e por todos os conselhos tão úteis que me deste. És sem dúvida um exemplo a seguir.

À Dra. Ana Cruz ou Mena, obrigado por toda a ajuda que me deu quando decidi “invadir” o seu laboratório e roubar-lhe tempo, e por nunca se ter negado a ajudar.

Aos meus pais, obrigado por estarem sempre comigo e por aturarem as minhas crises de nervos, de “não vou conseguir” e as minhas muitas ausências durante estes 5 anos porque “tenho de estudar”, sempre com um sorriso na cara e uma palavra amiga, sentida e reconfortante para dar.

Ao meu irmão, obrigado por seres o meu exemplo a seguir, o meu motivo de orgulho de quem falo a toda a gente, por estares sempre lá para mim para ouvires as minhas birras e pelo apoio incondicional que me dás sempre.

À Tuna, o meu porto de abrigo, segunda família, escape semanal e tantas outras coisas que lhe posso chamar. Obrigado a cada um dos membros que fazem e fizeram parte dela por me aturarem, por terem feito de momentos simples, coisas tão memoráveis, pelo esforço incansável com que concretizaram pedidos e desejos meus e das mais velhotas, e por me fazerem sentir tão bem aos finais de tantas segundas e quartas-feiras cansativas e difíceis.

À Mariana, à Ana Rodrigues, à Marta, à Alice, obrigado por se terem tornado em pessoas tão importantes na minha vida e que sei que nunca deixarão de o ser. Contra todas as expectativas, transformaram-se em algumas das melhores pessoas que já tive o prazer de conhecer e fazer amizade, e agora são indispensáveis em cada dia da semana.

Obrigado ao meu grupinho, ao Luís Nepomuceno, à Anita, à Ana Madeira e à Joana por estarem sempre presentes, por não me deixarem ir abaixo quando os tempos são difíceis, por tolerarem os dias bons em que não me calo e os meus silêncios em dias maus e por se terem tornado parte integrante da minha vida, que não vou querer perder por nada.

Obrigado à minha dupla eterna, ao Rafael Dias, ao Super Mário da minha vida por teres estado comigo todos os dias não só destes últimos dois anos, nos quais tive o prazer de conhecer uma pessoa diferente, muito profissional e preocupado em fazer o melhor, de ver todo o crescimento e evolução e de aprender tanto, mas nos cinco anos de curso, uma vez que nos conhecemos e damos desde o início dos tempos de faculdade. Obrigado por seres aquele amigo de todas as horas com quem sei que posso sempre contar, estejas em Lisboa, Olhão ou Londres, por me animares sempre com essa tua maneira de ser despassarada e piadas secas na ponta da língua e por te teres tornado no melhor amigo que podia ter na vida.

Obrigado a todas pessoas que não nomeei, mas que fizeram, de alguma forma parte destes meus 5 anos e deixaram a sua marca positiva na minha vida. Certamente não me esquecerei de ninguém e levo-vos para fora desta casa com muito carinho.

Por último mas não menos importante, obrigado à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, por ter tornado estes 5 anos de curso na coisa mais desafiante, cansativa, orgulhosa e memorável que já fiz.

RESUMO

Introdução: O Cancro Oral engloba Cavidade Oral e Língua Móvel, Glândulas Salivares, Orofaringe e Ossos Maxilares, de acordo com a mais recente edição da Classificação da OMS.

Objetivos: Descrever a frequência, características histológicas e clínicas de diferentes lesões de Cancro Oral e a influência de fatores ambientais nas mesmas, numa população da FMDUL, dos últimos 25 anos.

Materiais e Métodos: Realizou-se um estudo epidemiológico observacional descritivo a partir de uma série de casos dos últimos 25 anos na FMDUL. Recolheram-se informações de género, idade, localização, tipo de biópsia, concordância de diagnóstico clínico e histológico e exposição a fatores de risco, de todos os doentes que apresentaram um diagnóstico de Cancro Oral. Efetuou-se uma análise descritiva dos dados.

Resultados: Das 1375 biópsias orais registadas, 31 eram de lesões malignas de tecidos moles e 1 de tecidos duros. A lesão mais frequente foi o Carcinoma Pavimentocelular (68,72%). As faixas etárias mais frequentes foram entre os 40 e 59 anos e os 60 e 79 anos de idade, contando com 20 casos no total. A língua móvel foi o local mais frequente na Cavidade Oral (37,50%). Nas Glândulas Salivares registaram-se casos em Glândulas Minor e Glândulas Major e a única lesão maligna dos Ossos Maxilares registou-se na mandíbula anterior. Das biópsias efetuadas as mais frequentes foram incisionais (43,75%) e houve 43,75% dos casos a apresentar concordância entre diagnóstico clínico e histológico. Apenas se registaram dois tipos de fatores de risco.

Discussão: A maioria das características determinadas está de acordo com a literatura e com os dois estudos utilizados para comparação de dados.

Conclusões: A lesão mais frequente foi o Carcinoma Pavimentocelular na Cavidade Oral. Nas Glândulas Salivares registaram-se 3 casos com diagnósticos histológicos distintos e nos Ossos Maxilares apenas se registou um caso de Carcinoma Odontogénico de Células Claras.

PALAVRAS-CHAVE: Estudos Epidemiológicos; Classificação OMS; Cancro Oral; Fatores de Risco; Localização; Diagnóstico

ABSTRACT

Introduction: Oral Cancer involves the Oral Cavity and the Mobile Tongue, Salivary Glands, Oropharynx and Maxillary Bones, according to the last edition of the WHO Classification.

Objectives: To describe the frequency, clinical and histological characteristics of the different types of Oral Cancer and the influence of environmental factors in them, in a population from FMDUL, from the past 25 years.

Materials and Methods: A descriptive observational epidemiological study based on a series of cases from the past 25 years in FMDUL was carried out. Informations about gender, age, locations, type of biopsy, agreement between histological and clinical diagnosis and risk factors were collected from all the patients with an Oral Cancer diagnosis. A descriptive analysis of the data was carried out.

Results: From the 1375 biopsies registered, 31 were related to malignant lesions in soft tissues and 1 in hard tissues. The most frequent lesion was Squamous Cell Carcinoma (68,72%). The most frequent age groups were 40 to 59 and 60 to 79 years old, with a total of 20 cases. The mobile tongue was the most frequent location in the Oral Cavity (37,50%). In the Salivary Glands the cases were registered in Minor and Major glands and the only lesion reported in hard tissues occurred in the anterior mandible. The most frequent type of biopsy was incisional (43,75%) and there were 43,75% of cases in which there was a match between histological and clinical diagnosis. Only 2 types of risk factors were registered.

Discussion: Most of the determined characteristics are in agreement with the literature and the two studies used for comparison of data.

Conclusions: The most frequent lesion was Squamous Cell Carcinoma in the Oral Cavity. In the Salivary Glands 3 different histological entities have been reported and in the Maxillary Bones only a case of Clear Cell Odontogenic Carcinoma was registered.

KEY-WORDS: Epidemiological Studies; WHO Classification; Oral Cancer; Risk Factors; Location; Diagnostic

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

OMS – Organização Mundial de Saúde

AJCC – American Joint Committee on Cancer

FMDUL – Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

VPH – Vírus do Papiloma Humano

CPC – Carcinoma Pavimentocelular

CPC-B – Carcinoma Pavimentocelular Basaloide

CV – Carcinoma Verrucoso

SK – Sarcoma de Kaposi

MO – Melanoma Oral

CMe – Carcinoma Mucoepidermóide

CMi – Carcinoma Mioepitelial

AcP – Adenocarcinoma Polimórfico

COCC – Carcinoma Odontogénico de Células Claras

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO e PALAVRAS-CHAVE	v
ABSTRACT e KEY-WORDS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE TABELAS	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xii
I. INTRODUÇÃO	1
1. Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS.....	1
1.1. Contextualização Geral e Mudanças na Classificação.....	1
1.1.1. Tumores da Cavidade Oral, Língua Móvel e Orofaringe.....	1
1.1.2. Tumores das Glândulas Salivares.....	2
1.1.3. Tumores Odontogénicos e dos Ossos Maxilares.....	2
2. Cancro Oral.....	3
2.1. Cancro da Cavidade Oral e Língua Móvel.....	3
2.2. Cancro da Orofaringe.....	4
2.3. Cancro das Glândulas Salivares.....	4
2.4. Tumores Malignos Odontogénicos e dos Ossos Maxilares.....	5
3. Etiologia e Fatores de Risco.....	5
4. Diagnóstico.....	6
5. Estadiamento de Tumores da Cabeça e Pescoço - Mudanças na Classificação.....	7
6. Prognóstico.....	8
II. OBJETIVOS	9
III. MATERIAIS E MÉTODOS	9
1. Revisão de Literatura.....	9
2. Tipo de Estudo.....	9
3. Local da Investigação.....	9
4. População e Seleção da Amostra.....	10

5. Dados Recolhidos.....	10
6. Análise de Dados.....	11
7. Questões Éticas e Deontológicas.....	11
IV. RESULTADOS.....	13
1. Seleção da Amostra.....	13
2. Caracterização da Amostra.....	13
3. Diagnóstico Histológico.....	14
4. Género e Faixa Etária da Amostra.....	15
5. Localização Anatômica da Lesão.....	17
6. Tipo de Biópsia Efetuada.....	18
7. Concordância entre Diagnóstico Clínico e Histológico.....	19
8. Exposição a Fatores de Risco.....	20
V. DISCUSSÃO.....	22
VI. CONCLUSÕES.....	29
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXO I – Classificação ICD-10.....	37
ANEXO II – Classificação ICD-3.....	45
ANEXO III – Classificação Clínica TNM.....	48
ANEXO IV – Tabela de Comparação com outros Estudos.....	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Método de recolha e seleção da amostra utilizada no presente estudo epidemiológico.....	13
---	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Tabela de distribuição da amostra por género e idades.....	16
Tabela 2: Tabela elucidativa da frequência de ocorrência de lesões nos tecidos moles e tecidos duros.....	17
Tabela 3: Tabela ilustrativa da Concordância (C) e Discordância (NC) entre diagnósticos clínico e histológico,.....	20

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Caracterização da Amostra quanto ao Género e Faixa Etária.....	13
Gráfico 2. Frequências das Lesões englobadas no estudo.....	14
Gráfico 3. Localização Geral das Lesões Malignas englobadas no estudo.....	17
Gráfico 4. Localização dos diferentes tipos de Cancro da Cavidade Oral.....	17
Gráfico 5. Localização dos diferentes tipos de Cancro das Glândulas Salivares.....	18
Gráfico 6. Tipo de Biópsia em função do Diagnóstico Histológico.....	19
Gráfico 7. Frequência de ocorrência de Fatores de Risco.....	21

I. INTRODUÇÃO

1. Classificação dos Tumores da Cabeça e Pescoço da Organização Mundial de Saúde

1.1. Contextualização Geral e Mudanças na Classificação

As informações relativamente à histologia e genética associadas a tumores, fornecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), são atualizadas a cada 10 anos aproximadamente, para quase todos os sistemas orgânicos. Estes livros de referência fornecem esquemas atualizados de classificação tumoral baseados em critérios de diagnóstico e informação padronizada a nível internacional, para profissionais. ⁽¹⁾

A mais recente edição de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS foi publicada em Janeiro de 2017 e constitui o nono volume da 4ª Edição da Série desta organização. ⁽¹⁾ Esta aborda novos conhecimentos adquiridos, especialmente no que toca a patologia molecular, desde a edição passada de 2005. ⁽²⁾

Os livros de Classificação da Cabeça e Pescoço da OMS são a referência mundial para a classificação tumoral, para profissionais de saúde oral, patologistas, cirurgiões e oncologistas. Estes livros fornecem a informação mais atualizada relativamente à etiologia, epidemiologia, classificação histológica, componente imunohistoquímica, patologia molecular, prognóstico e diagnóstico diferencial das neoplasias. ⁽²⁾

1.1.1. Tumores da Cavidade Oral, Língua Móvel e Orofaringe

Na quarta edição da Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço, de 2017, foram efetuadas várias alterações ao capítulo 4, de Tumores da Cavidade Oral e Língua Móvel. Uma das mudanças mais significativas foi a exclusão dos tumores da Orofaringe, estando estes agora num capítulo próprio, reconhecendo a sua singularidade. ⁽³⁾

Relativamente aos Tumores Malignos de origem epitelial, os subtipos do Carcinoma Pavimentocelular mantêm-se inalterados desde a 3ª edição, incluindo o Carcinoma de Células Fusiformes, Carcinoma Adenoescamoso, Carcinoma Corniculado, Carcinoma Verrucoso, Carcinoma Pavimentocelular Papilar, Carcinoma Pavimentocelular Basaloide, Carcinoma Pavimentocelular Acantolítico e Carcinoma Pavimentocelular Linfoepitelial (este tratava-se de uma entidade isolada na edição anterior). ⁽³⁾

1.1.2. Tumores das Glândulas Salivares

Apesar de raras, as neoplasias das Glândulas Salivares apresentam uma variedade incomparável em relação a outros locais do organismo, sendo esta extensa taxonomia, refletida mesmo em versões anteriores da classificação da OMS. ⁽⁴⁾

Entre as novas entidades atribuídas à classificação, está o Carcinoma Secretório, descrito pela primeira vez em 2010 com o nome de Carcinoma Secretório Análogo ao da Mama devido às semelhanças genéticas com o Carcinoma Mamário. Devido a estas semelhanças e a um esforço para padronizar a nomenclatura, o carcinoma em questão foi introduzido na classificação na forma de Carcinoma Secretório. ⁽⁴⁾ Nas removidas ou entidades adicionadas a outras categorias, são de destacar o Cistoadenocarcinoma e o Adenocarcinoma Mucinoso que fazem agora parte do Adenocarcinoma. ⁽⁴⁾

Na presente edição da Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS, surgem também alterações conceptuais, como ocorre com o Adenocarcinoma Polimórfico de Baixo Grau, cujo nome foi encurtado para Adenocarcinoma Polimórfico, permitindo assim ao anatomopatologista a atribuição de um grau de acordo com a amostra analisada. Para além desta entidade, também o Cistoadenocarcinoma Cribiforme de baixo grau (também reconhecido como Carcinoma do Ducto Salivar de baixo grau) e o Carcinoma do Ducto Salivar *in Situ*, são agora categorizados coletivamente sob o nome Carcinoma Intraductal, de baixo e alto grau respetivamente. ⁽⁴⁾ Para além das alterações descritas, podem ser encontradas outras, como a alteração da escala de graduação do Carcinoma Mucoepidermóide, na qual, devido a falta de consenso relativamente aos critérios ideais de graduação, se refere apenas a baixo, intermédio e alto grau. ⁽⁴⁾

1.1.3. Tumores Odontogénicos e dos Ossos Maxilares

A mais recente edição da Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS (4ª edição) utilizou uma abordagem mais redutora e, apesar da inclusão de três novas entidades, apenas 23 constam da lista de tumores odontogénicos. ⁽⁵⁾

Esta secção inclui um elevado número de melhorias a nível da classificação dos tumores malignos, incluindo a reclassificação do Carcinoma Ameloblástico, Carcinoma Intraósseo Primário e Sarcomas como entidades singulares, a adição do Carcinoma Odontogénico Esclerosante, a reintrodução do Carcinossarcoma Odontogénico e a exclusão do Ameloblastoma Metastizante, passando este a fazer parte de uma subclasse do grupo dos Ameloblastoma. Não foram, no entanto, efetuadas grandes alterações relativamente ao

Carcinoma Odontogénico de Células Claras e de Células Fantasma, apesar de serem disponibilizadas novas informações relativamente à sua componente genética e molecular. (1)

2. Cancro Oral

O Cancro Oral é a 6º neoplasia maligna mais comum a nível mundial, estando no nível 7 do ranking nacional de incidência do cancro, e cujo termo engloba estruturas da Cavidade Oral e Língua Móvel, Orofaringe, Glândulas Salivares e Ossos Maxilares. (17); (37-38) Trata-se de um problema de extrema relevância a nível público e global, tendo, de acordo com os dados do último Registo Oncológico Nacional, sido diagnosticados 1602 novos casos de cancro da Cavidade Oral, Língua Móvel e Faringe em Portugal no ano de 2010. (10); (17); (37-38)

A sua incidência aumenta com a idade, sendo uma vasta maioria de casos reportados entre os 50 e 60 anos. No entanto, ao longo dos últimos anos, tem sido observada em estudos epidemiológicos, uma tendência crescente de casos de Cancro Oral em indivíduos mais jovens. (11) Estima-se que a incidência de Cancro Oral aumente devido ao crescimento populacional, envelhecimento da população e adoção de hábitos que aumentam o risco de surgimento desta doença. (12)

2.1. Cancro da Cavidade Oral e Língua Móvel

A Cavidade Oral inclui os lábios, palato duro, cristas alveolares superior e inferior, dois terços anteriores da língua, região sublingual, mucosa bucal, trígono retromolar (trata-se do ponto de união da Cavidade Oral com a Orofaringe e a Nasofaringe) e pavimento da boca. A Cavidade Oral encontra-se separada da Orofaringe através de uma linha imaginária traçada entre as papilas circunvaladas, pilares amigdalinos anteriores e junção do palato duro com o mole. (13)

O Cancro da Cavidade Oral, pode envolver qualquer estrutura da mesma, isto é, língua móvel, lábios, gengiva, pavimento bucal, trígono retromolar, palato duro e cristas alveolares. (7, 10, 13, 14-17) Os locais mais comuns em muitas populações, são a língua, pavimento da boca e gengiva, contando com mais de metade de todos os Cancros da Cavidade Oral, no entanto, a distribuição varia com os fatores de risco prevalentes. (17-18)

2.2. Cancro da Orofaringe

A Orofaringe é constituída pelo terço posterior ou base da língua, região amigdalina (amígdalas, fossa amigdalina e pilares), palato mole e paredes faríngeas posterior e lateral, até ao nível do osso hioide, inferiormente a este. ^(13, 16-17)

Os carcinomas a nível da Orofaringe, são geralmente pouco diferenciados e encontram-se localmente avançados no momento em que são identificados. A incidência de metástases e invasão cervical de nódulos linfáticos varia entre 50 e 70%, sendo comum a extensão submucosa do tumor. ⁽¹³⁾ Os locais mais comuns onde surgem, entre as estruturas da Orofaringe, são as amígdalas palatinas e a base da língua, podendo surgir nas restantes estruturas da área em questão, como as paredes faríngeas posterior e laterais, e o palato mole. ^(13, 16-18)

2.3. Cancro das Glândulas Salivares

O Cancro das Glândulas Salivares é raro em comparação com outras localizações da cabeça e pescoço e exhibe uma elevada heterogeneidade, podendo a vasta variedade de subtipos ser atribuída à origem histogénica dos carcinomas em questão. ⁽¹⁹⁾ Existe um vasto espectro de diferentes morfologias entre diferentes tumores, e mesmo dentro de uma única massa. Para além disto, a ocorrência de tumores híbridos, e a propensão de alguns tumores benignos progredirem para malignidade, torna este grupo de lesões, num dos mais interessantes e desafiantes da cabeça e pescoço. ⁽²⁰⁾

A raridade e heterogeneidade das neoplasias das Glândulas Salivares gera vários desafios no que toca ao seu diagnóstico histológico, tratamento e resultados. ⁽¹⁹⁾

As Glândulas Salivares dividem-se em Major, nas quais se incluem as Glândulas Parótidas, a Submandibular e a Sublingual, e em Minor, distribuídas pela Cavidade Oral (Palato, Mucosa Bucal, Pavimento da Boca, Gengiva e Língua). Os tumores das Glândulas Salivares podem ser originados quer em Glândulas Major quer em Minor, sendo a maioria, nas Glândulas Salivares Major, com aproximadamente 70% destes a ocorrer na Glândula Parótida (menos de 30% destes são malignos). ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

As neoplasias mais comuns são o Carcinoma Mucoepidermóide, ocorrendo em 30% das ocasiões, e o Carcinoma Adenoide Cístico, que conta com aproximadamente 20% dos casos. ⁽¹⁹⁾

2.4. Tumores Malignos Odontogénicos e dos Ossos Maxilares

Os Tumores Odontogénicos são um grupo heterogéneo de tumores que se originam a partir do epitélio e/ou mesênquima, associados ao desenvolvimento dentário, ou aos seus remanescentes, na mandíbula e maxila. ⁽²¹⁻²³⁾ Do ponto de vista biológico, algumas destas lesões tratam-se de hamartomas com vários graus de diferenciação, enquanto os restantes se tratam de neoplasias benignas ou malignas com agressividade e potencial de desenvolver metástases. ⁽²³⁾

Os Tumores Malignos Odontogénicos são muito raros, e apresentam frequentemente uma histologia semelhante aos benignos, tornando o seu diagnóstico mais difícil, e podendo levar a atrasos no mesmo, ou a diagnósticos incorretos. ⁽²¹⁻²²⁾ A sua etiologia é desconhecida, mas alguns surgem a partir de tumores benignos ou quistos odontogénicos, sem causa aparente. ⁽²²⁻²³⁾

As características clínicas dos Tumores Malignos Odontogénicos e dos Ossos Maxilares são semelhantes às de outros tumores malignos, podendo levar a mobilidade dentária, dor e/ou parestesia, destruição de estruturas adjacentes e eventuais metástases. ⁽²²⁾

A sua distribuição geográfica é variável, muito devido à elevada diversidade genética e cultural, podendo ocorrer em qualquer parte dos maxilares, sendo que a maioria surge na mandíbula posterior (cerca de 71.50%), seguido da maxila posterior (13.80%). ⁽²²⁻²³⁾

3. Etiologia e Fatores de Risco

Segundo a OMS, estima-se que o número anual de novos casos de cancro, a nível mundial, ultrapasse os 15 milhões em 2020, sendo que a maior parte das situações deverá ocorrer em locais menos desenvolvidos. ⁽²⁴⁾ É notório que a maioria das causas se deve a influências ambientais, como estilo de vida, não sendo o Cancro Oral uma exceção. ⁽²⁴⁾

A carcinogénese oral é tipificada por uma série de eventos moleculares e celulares por vezes modificáveis, que culminam em neoplasia. ⁽²⁴⁾ As neoplasias malignas nesta área podem ser induzidas por vários fatores, sendo de destacar: hábitos pessoais, atividade profissional, local de habitação, nutrição, estado da dentição, predisposição e suscetibilidade genética. ⁽²⁴⁾

O tabaco é a causa mais importante de cancro oral, em qualquer forma de consumo. Existe uma relação dose-dependente, que aumenta o risco, sendo que este diminui com a cessação tabágica (cerca de 30% nos primeiros 9 anos após a cessação e 50% a partir dos 9 anos). ^(7, 14, 16-18, 25-34) O uso do tabaco, aparenta ser o mais importante indicador de

prognóstico de sobrevivência a longo prazo, estando também associado a uma elevada taxa de complicações pós-operatórias e eficácia de radioterapia diminuída. ⁽⁷⁾

O consumo de álcool pode influenciar o risco de surgimento de cancro, estando este relacionado com o consumo geral, e não com a quantidade ingerida por dia, e tem uma ação sinérgica com o tabagismo, resultando num risco aumentado. ^(3, 7, 10, 14, 16-18, 24, 25-28, 29-34)

A noz de Areca e o tabaco podem ser misturados com outras substâncias para criar Folha de Betel. O mascar deste produto aumenta o risco de Cancro Oral, quer tenha ou não adição de tabaco. ^(3, 16-18, 38, 33)

O Vírus do Papiloma Humano (VPH), em particular o tipo 16, é reconhecido como um fator etiológico em Cancro da Orofaringe (o Carcinoma Pavimentocelular da Orofaringe HPV positivo constitui 90% dos casos de cancro nesta zona), sendo visto numa minoria de casos no Cancro da Cavidade Oral (apenas 3%). ^(17-18, 25-26, 28-30, 36)

Também a exposição à radiação solar se trata de um fator de risco estabelecido para o Cancro Oral, ao nível do lábio inferior. ^(10, 16-18, 24)

A saúde oral e a alimentação têm também um papel fundamental no desenvolvimento de Cancro na Cavidade Oral, sendo que uma saúde oral carenciada, apesar de não ser tida como fator de risco individualmente, se verifica presente na maioria das situações de cancro nesta região. Pelo contrário, uma alimentação saudável, rica em frutos e vegetais reduz o risco de Cancro Oral e do surgimento de lesões potencialmente malignas. ^(18, 25-26, 30, 32)

4. Diagnóstico

O processo de diagnóstico de cancro começa quando o doente ou o profissional de saúde identifica a presença de uma lesão intra ou extra-oral, que pode ser acompanhada por dor ou desconforto. ⁽³⁷⁾ No caso do diagnóstico de tumores na Cavidade Oral, este pode ser desafiante. ⁽³⁸⁾

O diagnóstico de Cancro Oral deve começar pela inspeção visual da Cavidade Oral, por ser de fácil acesso e simples execução, permitindo detetar mudanças na cor, elasticidade ou textura do tecido em fases iniciais, bem como efetuar avaliações frequentes, monitorização do doente e maior facilidade na aquisição de amostras. ^(12,14, 27, 32, 37-38) Adicionalmente, documentação adequada, como desenhos e fotografias do tumor são úteis relativamente ao estabelecimento do estadiamento e tomada de decisões. ⁽¹⁴⁾

Exames imagiológicos são também essenciais para avaliar a relação do tumor com o osso e outras estruturas adjacentes, bem como avaliar os nódulos linfáticos regionais,

visualizar a patologia abaixo da mucosa, determinar dimensões, espessura e profundidade do tumor. ^(10, 14) A Tomografia Computorizada (TC) é o meio complementar de diagnóstico de primeira escolha para a avaliação de envolvimento ósseo e nódulos linfáticos metastizados. A Ressonância Magnética (RM) permite informação complementar relativamente à extensão de tecidos moles envolvidos e invasão perineural. ^(12, 14)

A análise histopatológica, após biópsia incisional ou excisional, permanece como Gold Standard na classificação e caracterização de tumores sólidos, sendo o estágio da doença atribuído aquando do diagnóstico, o mais importante indicador de prognóstico. ^(12, 15)

A nível de tumores malignos dos Ossos Maxilares, o diagnóstico deve ser feito histologicamente, mas com auxílio de imagens radiográficas. ⁽²³⁾

É atualmente bem estabelecido que o diagnóstico precoce de lesões malignas da Cavidade Oral é um meio eficaz de melhorar o desfecho clínico do doente. A deteção do Cancro Oral numa fase inicial, quando as lesões são ainda pequenas ou localizadas, é um dos meios mais eficazes de redução da mortalidade, morbilidade e progressão da doença. ⁽²⁷⁾

5. Estadiamento de Tumores da Cabeça e Pescoço – Mudanças na Classificação

O estágio do cancro no momento do diagnóstico é o fator chave que define o prognóstico, e é um elemento crítico na determinação do tratamento apropriado. ⁽⁶⁾ O estadiamento clínico dos tumores da Cavidade Oral consiste na avaliação das características do tumor primário (T), da invasão de nódulos linfáticos do pescoço (N) e presença de metástases à distância (M). ⁽⁷⁾ O sistema TNM é o mais aceite sistema de prognóstico devido à sua estrutura relativamente simples e facilidade de utilização. ⁽⁶⁻⁷⁾ As características T, N e M determinam o estágio de malignidade de um tumor, essencial para estabelecer um prognóstico e implementar uma terapêutica adequada.

Em geral, a revisão do estadiamento TNM faz-se a cada 5 a 7 anos, permitindo tempo suficiente para implementar alterações na gestão da doença, bem como para avaliar e discutir informações que suportem as mudanças no estadiamento. ⁽⁷⁾

A recentemente publicada 8ª edição da Secção de Cabeça e Pescoço do Manual de Estadiamento da American Joint Committee for Cancer (AJCC), veio introduzir mudanças significativas em relação à edição anterior. A alteração mais significativa foi a criação de um algoritmo de estadiamento para alto risco de Cancro da Orofaringe associado a HPV,

distinguindo-o de outras origens de Cancro da Orofaringe. Outras alterações incluem a divisão do Cancro da Faringe em três capítulos separados, alterações na categoria T do estadiamento, como a consideração da dimensão da invasão em profundidade adicionalmente à espessura do tumor, para neoplasias da Cavidade Oral, Pele e Nasofaringe, e a adição da extensão Cancro Extranodal à categoria N, em todos os cancros exceto os relacionados com vírus e melanomas. ⁽⁸⁻⁹⁾

6. Prognóstico

A tendência de sobrevivência de doentes com Cancro Oral é decepcionante, apesar de estudos recentes demonstrarem uma pequena melhoria. ⁽²⁸⁾ Esta neoplasia maligna é frequentemente diagnosticada em fases avançadas, sendo a taxa de sobrevivência 5 anos após o seu diagnóstico, de aproximadamente 80% para estádios I, descendo para cerca de 20% em cancros de estágio IV. ^(12, 25)

Segundo dados do GLOBOCAN, em Portugal no ano de 2018 registaram-se 1339 novos casos de Cancro Oral e 544 mortes associadas a esta neoplasia, com uma prevalência ao fim de 5 anos de 4056 casos. ⁽³⁹⁾

Este tipo de condição tem um elevado risco de recorrência loco-regional e de consequente desenvolvimento de novos tumores primários, sendo o risco de recorrência à distância, baixo. A possibilidade de surgimento de novo Cancro da Cabeça e Pescoço primário é de cerca de 4 a 7% por ano, detetados através de avaliação e inspeção rigorosas, permitindo um diagnóstico precoce destas lesões. ⁽¹⁴⁾ O controlo de fatores de risco associados ao estilo de vida, como consumo de tabaco ou álcool, é uma prioridade nestes doentes, uma vez que existe um risco acrescido de falha no tratamento. ⁽¹⁴⁾

II. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é descrever a frequência, características histológicas e clínicas de diferentes lesões de Cancro Oral, bem como a influência de fatores ambientais no surgimento das mesmas, diagnosticadas na população portuguesa, a partir de uma série de casos de doentes da Clínica da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, durante os últimos 25 anos.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Revisão de Literatura

A revisão narrativa de literatura efetuada, utilizou o PUBMED/MEDLINE e Google Scholar como bases de dados, com as palavras-chave “Epidemiological Studies”; “WHO Classification”; “Oral Cancer”; “Risk Factors”; “Locations” e “Diagnosis”.

Foram procuradas publicações desde 2000, em inglês, espanhol e português, com resumo e artigo completo disponíveis. Apenas se incluíram estudos relativos a Cancro Oral, feitos em humanos.

Deste modo, foram incluídas 58 fontes de bibliografia, das quais duas são de 2019, dez são de 2018, quinze de 2017, cinco de 2016, dez de 2015, três de 2014, três de 2013, dois de 2012, dois de 2011, três de 2010, uma de 2006, uma de 2004 e uma de 2002.

2. Tipo de Estudo

O presente trabalho consiste num Estudo Epidemiológico Observacional Descritivo a partir de uma Série de Casos de doentes da Clínica da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, durante os últimos 25 anos.

3. Local da Investigação

O estudo foi efetuado na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (FMDUL), localizada na Rua Professora Teresa Ambrósio, Cidade Universitária, Lisboa, Portugal.

Os casos utilizados foram selecionados a partir de processos relativos a doentes recebidos na Clínica da Faculdade em questão, em consultas de Cirurgia e Medicina Oral.

4. População e Seleção da Amostra

Foram solicitados todos os registos histológicos relativos a biópsias da cavidade oral cujos exames anatomopatológicos foram realizados pelo Laboratório de Histomorfologia Oral e Medicina Dentária Forense da FMDUL, e processos clínicos correspondentes, de todos os doentes que se deslocaram à Clínica da FMDUL, nomeadamente às consultas de Cirurgia e Medicina Oral, entre Janeiro de 1994 e Dezembro de 2018, perfazendo um período de 25 anos.

Foram incluídos no estudo todos os casos cujas biópsias foram realizadas na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, na Clínica de Pré e Pós-graduação, bem como na Clínica Externa, com diagnóstico histológico contemplado na 4ª Edição da Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS.

De entre os casos acedidos, num total de 1375, 1113 eram referentes a tecidos moles, e 262 a tecidos duros, dos quais apenas foram selecionados os casos cujo diagnóstico era de tumor maligno, num total de 31 para tecidos moles e 1 para tecidos duros.

5. Dados Recolhidos

Para cada biópsia registada, foram recolhidos e transferidos para uma base de dados Microsoft Office Excel, 2016[®], sempre que disponíveis, os seguintes dados:

- a. Género do doente
- b. Idade do doente no momento da biópsia (registada em intervalos de 20 anos)
- c. Localização anatómica da lesão:
 - Cavidade Oral e Língua Móvel (Lábio, Língua Móvel, Mucosa Bucal, Gengiva, Palato Duro, Pavimento Bucal, Trígono Retromolar, Crista Alveolar)
 - Orofaringe (Base da Língua, Região Amigdalina, Palato Mole, Paredes Faríngeas)
 - Glândulas Salivares (Major - Glândula Parótida, Sublingual ou Submandibular- ou Minor - Palato, Mucosa Bucal, Pavimento Bucal, Gengiva e Língua)
 - Tecidos Duros (Maxila ou Mandíbula, região anterior – envolvendo dentes incisivos e caninos - e região posterior – envolvendo dentes pré-molares e molares)
- d. Tipo de Biópsia (Incisional ou Excisional)

- e. Diagnóstico Clínico Provisório
- f. Diagnóstico Histológico Definitivo

Para cada processo clínico analisado, foram igualmente recolhidos e transferidos para uma base de dados Microsoft Office Excel 2016[®], sempre que disponíveis, os seguintes dados:

- a. Profissão do doente
- b. Exposição a Fatores de Risco (Tabaco; Álcool; Radiação Ultravioleta; HPV-16; Folha de Betel)

Foram incluídos no estudo todos os processos que apresentavam Diagnóstico Histológico de uma qualquer forma de Cancro Oral, sendo a ausência deste dado, fator de exclusão. Os restantes parâmetros não são de existência obrigatória, sendo que, sempre que na ausência de informação ou quando esta se demonstrou inconclusiva relativamente a um determinado dado, este foi tido como Não Registado (NR).

6. Análise de Dados

A análise de dados foi realizada através do programa SPSS 25.0 Data Editor (*SPSS Inc., Chicago, USA*), tendo-se efetuado uma análise descritiva de todas as lesões encontradas, bem como das suas frequências absolutas e relativas, relativamente aos dados de idade, género, localização e concordância de diagnósticos clínico e histológico, assim como de dados relativos a diagnóstico histológico encontrado, tipo de biópsia efetuada, exposição a fatores de risco e a profissão de risco.

Foram calculados rácios para algumas variáveis em estudo, nomeadamente género, localização anatómica e concordância de diagnósticos clínico e histológico, o que permite verificar qual o resultado predominante.

7. Questões Éticas e Deontológicas

Foi submetido o pedido de parecer para recolha e tratamento de dados, à Comissão de Ética para a Saúde e Direção Clínica, o qual foi aceite via e-mail no dia 17 de outubro de 2018, na pessoa do Sr. Diretor Clínico e Presidente da Comissão de Ética para a Saúde, Professor Doutor João Aquino Marques.

Foram utilizadas listagens presentes no Laboratório de Histomorfologia Oral e Medicina Dentária Forense da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa,

nas quais existia correspondência entre os números de processo dos doentes e os respectivos números de relatório patológico.

De forma a anonimizar o número do processo dos doentes incluídos no presente estudo, e a manter a sua identidade preservada, a cada número de processo foi associado um valor, começando pelo 1, de acordo com a ordem de observação, tendo sido este o introduzido nas tabelas para tratamento de dados, mantendo assim preservada a confidencialidade. Desta forma, em momento algum os doentes foram identificados, respeitando os princípios éticos e deontológicos atualmente em vigor.

IV. RESULTADOS

1. Seleção da Amostra

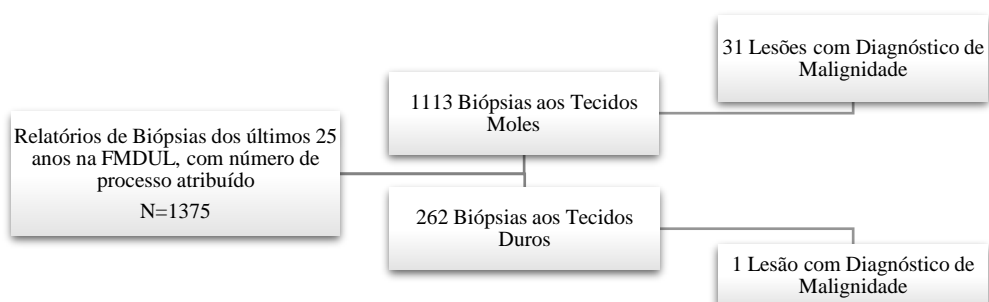


Figura 1: Método de recolha e seleção da amostra utilizada no presente estudo epidemiológico. De um total de 1375 biópsias realizadas na FMDUL com número de processo acessível, 1113 foram efetuadas aos tecidos moles e 262 aos tecidos duros. Destas, apenas 31 eram lesões malignas nos tecidos moles, e 1 nos tecidos duros (2.30% das lesões registadas são malignas).

2. Caracterização da Amostra

Dos 1375 relatórios de biópsias efetuadas na FMDUL nos últimos 25 anos, 32 apresentavam malignidade, estando associadas a 31 doentes, sendo que um mesmo doente apresentava registo de 2 lesões malignas em localizações diferentes, cujas biópsias foram efetuadas em 2012 e mais tarde em 2014.

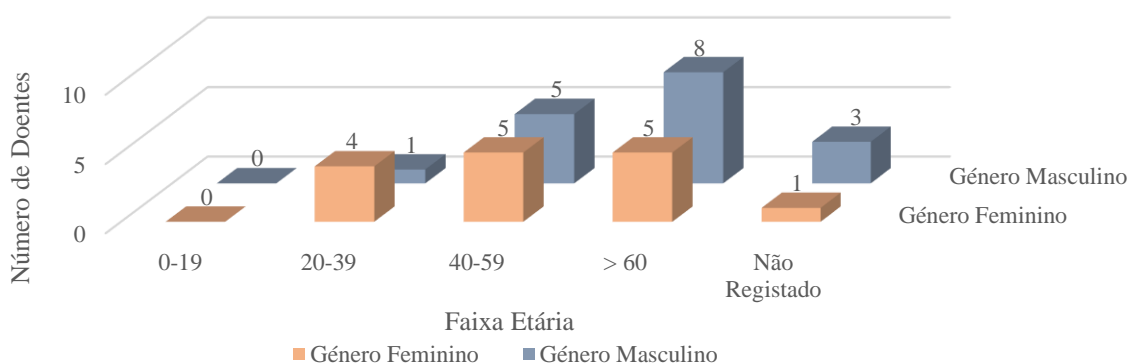


Gráfico 1: Caracterização da Amostra quanto ao género e faixa etária para toda a amostra incluída

Foi recolhida informação relativa ao género de todos os doentes. Relativamente à idade não foi possível averiguar a de 4 doentes, tendo havido também 7 casos cuja

localização não foi possível determinar. Quanto ao tipo de biópsia, não existiam registos em 7 casos biopsados.

Dos diagnósticos histológicos obtidos, 28 (87,50%) são referentes a lesões na Cavidade Oral e Língua Móvel, 3 (9,37%) ocorreram nas Glândulas Salivares e 1 (3,13%) ao nível dos Ossos Maxilares.

3. Diagnóstico Histológico

Foram incluídas no presente estudo, 7 das 49 entidades estabelecidas pela 4ª Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS (classificação tida em consideração no presente estudo), excluindo subtipos.

A amostra utilizada conta com 32 casos de lesões malignas, dividindo-se em: Cancro da Cavidade Oral (com 28 casos registados, o que corresponde a 87,50% da amostra utilizada), grupo no qual se registaram 22 (68,72%) Carcinomas Pavimentocelulares (CPC), 2 (6,25%) Carcinomas Pavimentocelulares Basaloides (CPC-B), 2 (6,25%) Carcinomas Verrucosos (CV), 1 (3,13%) Sarcoma de Kaposi (SK) e 1 (3,13%) Melanoma Oral (MO); Cancro das Glândulas Salivares, contando com 3 lesões registadas (correspondentes a 9,37% da amostra utilizada), dividindo-se em 1 (3,13%) Carcinoma Mucoepidermóide (CMe), 1 (3,13%) Carcinoma Mioepitelial (CMi) e 1 (3,13%) Adenocarcinoma Polimórfico (AcP); Cancro dos Ossos Maxilares, no qual apenas se registou a ocorrência de 1 lesão (3,13%), associada a um Carcinoma Odontogénico de Células Claras (COCC).

Não foram encontrados casos de Cancro da Orofaringe em nenhum doente nos últimos 25 anos cuja biópsia tenha sido realizada na FMDUL.

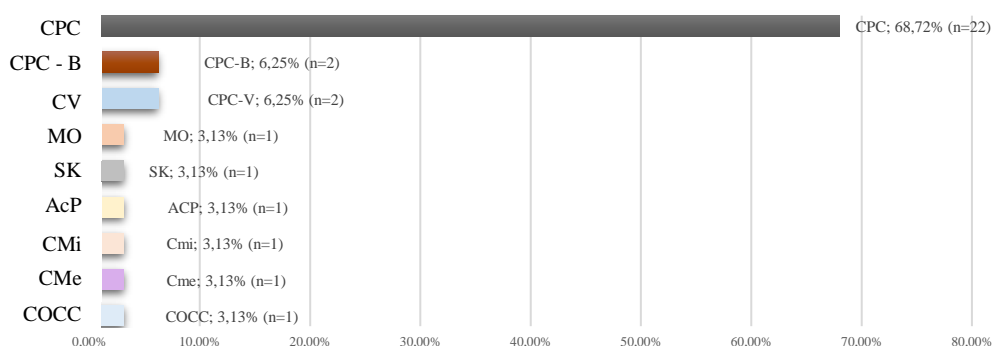


Gráfico 2: Gráfico de barras horizontais expondo frequências relativas e absolutas das lesões englobadas pela amostra utilizada, tendo em conta as entidades incluídas na 4ª Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS (2017)

4. Género e Faixa Etária da Amostra

Na amostra analisada de 32 casos biopsados, 15 (46,88%) eram do género feminino e 17 (53,12%) eram do género masculino, tendo o rácio de género total sido de 0,88:1.

É, ainda assim, visível que a generalidade do género masculino se concentra nas lesões da Cavidade Oral (16 casos, o que corresponde a 50% da amostra), tendo apenas um caso nas lesões das Glândulas Salivares (equivale a 3,13% da amostra). No género feminino, é visível uma maior distribuição pelos diferentes grupos de lesões malignas, contando com 12 casos na Cavidade Oral (corresponde a 37,50% da população), 2 casos nas Glândulas Salivares (corresponde a 6,25% da população) e 1 caso nos Ossos Maxilares, tendo este sido o único registado neste grupo.

As faixas etárias com maior representação no presente estudo foram a dos 40 aos 59 anos e dos 60 aos 79 anos de idade, ambas com 10 casos avaliados, sendo a média de idades de $53,51 \pm 18,17$ anos.

Verificou-se que na faixa etária dos 0 aos 19 anos não existiu nenhum caso nos últimos 25 anos, para qualquer uma das lesões malignas detetadas histologicamente.

Teve-se ainda em consideração os casos não registados, que somam um total de 4, representando assim 12,50% da população estudada.

Para o Carcinoma Pavimentocelular, que se verificou ser o tipo de Cancro da Cavidade Oral mais frequente na amostra utilizada, a faixa etária mais verificada foi dos 40 aos 59 anos, com 8 casos (correspondentes a 24,99% da amostra).

Para as lesões malignas das Glândulas Salivares, existiu uma maior dispersão de idades, tendo-se encontrado 1 caso entre os 20 e 39 anos e 1 caso entre os 60 e 79 anos (o caso do Carcinoma Mucoepidermóide não apresentava informação relativa à idade do doente). No caso da única lesão maligna dos tecidos duros registada nos últimos 25 anos, ocorreu na faixa etária dos 40 aos 59 anos.

Tabela 1: Tabela de distribuição da amostra por género e idade, com respetivas frequências absolutas, relativas e rácios de género, para cada diagnóstico histológico (G. Salivares – Glândulas Salivares; O. Maxilar – Ossos Maxilares; M – Género Masculino; F – Género Feminino)

Idade	0-19		20-39		40-59		60-79		80-99		NR		Total		Rácio de Género
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
Lesão															
Cavidade Oral															
CPC	0 (0%)	0 (0%)	3 (9,37%)	0 (0%)	3 (9,37%)	5 (15,62%)	3 (9,37%)	3 (9,37%)	1 (3,13%)	1 (3,13%)	0 (0%)	3 (9,37%)	10 (31,24%)	12 (37,49%)	0,83:1
CPC-B	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	1 (3,13%)	1:1
CV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,25%)	0:1
SK	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0:1
MO	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	1:0
G. Salivares															
CMe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	1:0
AcP	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	1:0
CMi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0:1
O. Maxilar															
COCC	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,13%)	0 (0%)	1:0
Total	0 (0%)	0 (0%)	4 (12,50%)	1 (3,13%)	5 (15,62%)	5 (15,62%)	4 (12,50%)	6 (18,75%)	1 (3,13%)	2 (6,25%)	1 (3,13%)	3 (9,37%)	15 (46,88%)	17 (53,12%)	0,88:1

5. Localização Anatômica da Lesão

Na amostra utilizada, 87,50% dos casos de cancro registaram-se ao nível da Cavidade Oral (28 casos), sendo que nenhum caso foi registado na Orofaringe. Dos casos analisados, 3 encontravam-se nas Glândulas Salivares, perfazendo um total de 9,37% da amostra, e apenas 1 foi registado nos Ossos Maxilares (equivalendo a 3,13% da amostra).

Tabela 2: Tabela elucidativa relativamente à frequência de ocorrência de lesões nos tecidos moles e tecidos duros, com respetivo rácio.

Tecidos Moles	Tecidos Duros	Rácio
31 (96,87%)	1 (3,13%)	31:1

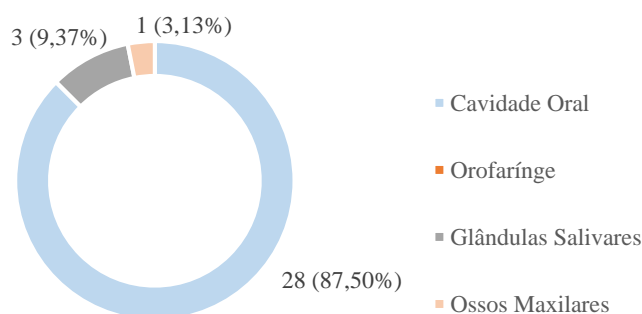


Gráfico 3: Gráfico circular representativo da localização geral das lesões malignas englobadas no presente estudo.

Dos 32 resultados de biópsias avaliados, 31 casos (equivalente a 96,87%) tiveram ocorrência nos tecidos moles, sendo que apenas 1 foi registado nos tecidos duros.

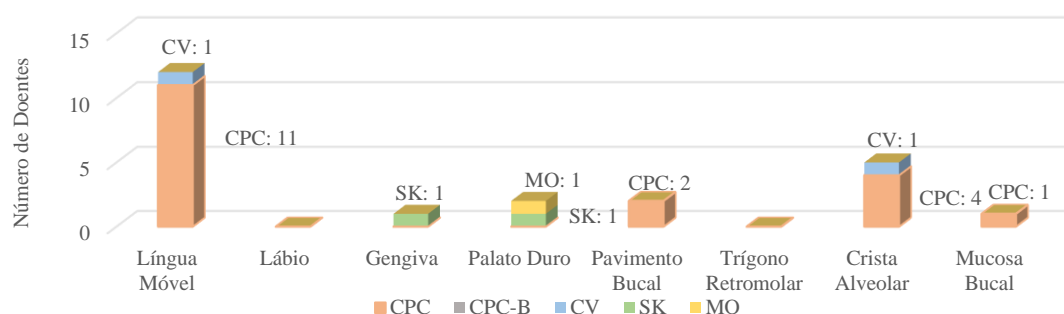


Gráfico 4: Gráfico elucidativo relativamente à localização dos diferentes tipos de Cancro da Cavidade Oral

Na Cavidade Oral, a língua móvel foi a localização mais predominante, com 12 casos associados, perfazendo um total de 37,50% da amostra em estudo, e 42,86% dos Cancros da Cavidade Oral. A maioria dos casos de cancro nesta localização relacionam-se com a ocorrência de Carcinoma Pavimentocelular (11 destes casos, o que totaliza 34,38% da amostra em estudo e 91,67% dos casos de cancro nesta localização). Não foram encontradas lesões malignas no lábio nem no trígono retromolar, e em 7 dos casos (21,88%) não foi possível averiguar a localização exata da lesão.

As 23 localizações registadas na Cavidade Oral são correspondentes a 21 lesões, uma vez que duas delas (um Carcinoma Pavimentocelular e o Sarcoma de Kaposi) envolveram dois locais simultaneamente.

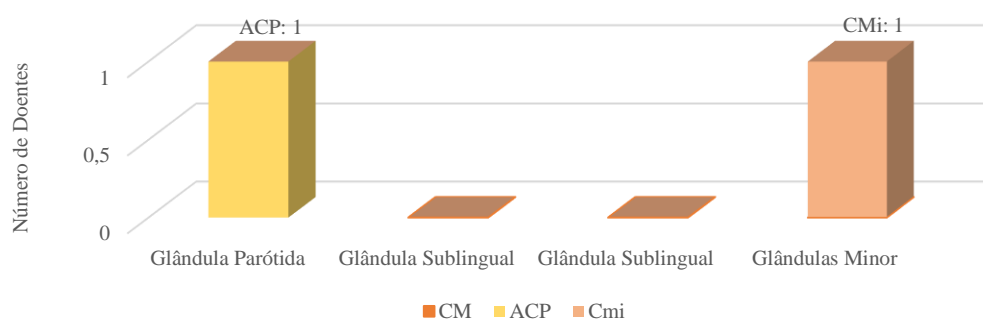


Gráfico 5: Gráfico elucidativo relativamente à localização dos diferentes tipos de Cancro das Glândulas Salivares

Nas Glândulas Salivares, a distribuição foi mais díspar, com 1 caso de Carcinoma Mucoepidermóide cuja localização exata não foi registada (3,13%), 1 caso de Adenocarcinoma Polimórfico na Glândula Parótida (3,13%), e 1 caso de Carcinoma Mioepitelial nas Glândulas Minor do Palato (3,13%).

Ao nível dos Ossos Maxilares, existiu apenas 1 caso detetado, tendo este ocorrido na Mandíbula Anterior.

6. Tipo de Biópsia Efetuada

A maioria das lesões malignas analisadas foi sujeita a biópsia incisional (14 casos, num total de 43,75% da amostra), sendo que destas, 78,57% estavam associadas a Cancro da Cavidade Oral do tipo Carcinoma Pavimentocelular (11 casos que correspondem a 34,38% da amostra total).

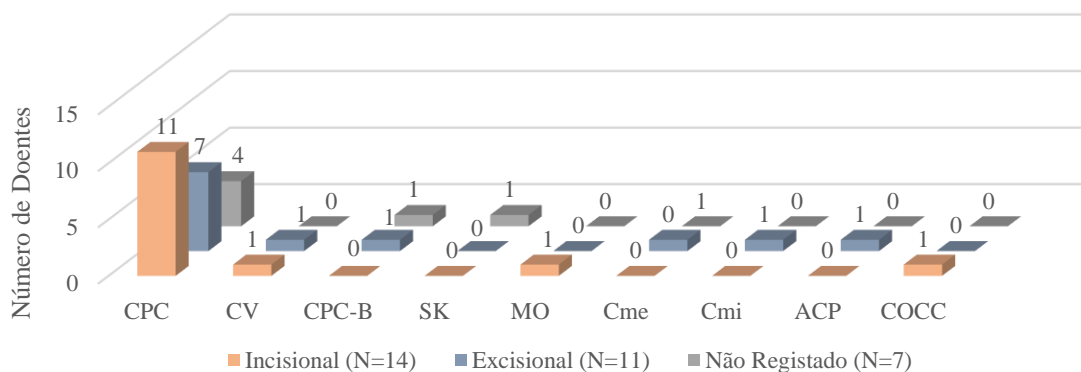


Gráfico 6: Gráfico ilustrativo do tipo de biópsia em função do diagnóstico histológico.

Relativamente às lesões malignas cuja biópsia efetuada foi excisional, 7 estão relacionadas com casos de Carcinoma Pavimentocelular (21,88%), 1 com Carcinoma Verrucoso (3,13%), 1 com Carcinoma Pavimentocelular Basaloide (3,13%), todos eles tipos de Cancro da Cavidade Oral, havendo 2 entidades cuja ocorrência se deu nas Glândulas Salivares (Carcinoma Mioepitelial e Adenocarcinoma Polimórfico).

Relativamente à única lesão de tecidos duros encontrada, o Carcinoma Odontogénico de Células Claras, teve como tipo de biópsia, incisional, correspondendo assim a 3,13% da amostra estudada.

Entre os 32 casos que constituem a amostra em estudo, não foi possível obter informações relativas ao tipo de biópsia em 7 (21,87%), nomeadamente em 4 Carcinomas Pavimentocelulares, um Carcinoma Pavimentocelular Basaloide, um Sarcoma de Kaposi e um Carcinoma Mucoepidermóide.

7. Concordância entre Diagnóstico Clínico e Histológico

Na maioria dos casos registados no presente estudo, houve concordância entre diagnóstico clínico e histológico (14 casos, correspondentes a 43,75% da amostra) havendo 11 casos (34,38%) de discordância de diagnósticos (rácio de 1,27:1) e 7 casos nos quais não foi possível obter este tipo de informação (21,87%).

A generalidade de casos de concordância, discordância e não registados encontram-se no grupo de lesões malignas na Cavidade Oral, com o Carcinoma Pavimentocelular a apresentar 34,38% de casos de concordância de resultados e 18,75% de discordância, num rácio de 1,83:1.

Tabela 3: Tabela ilustrativa da Concordância (C) e Discordância (NC) entre diagnósticos clínico e histológico, relativamente a cada patologia. São apresentadas frequências relativas e absolutas de cada condição, bem como rácio

	Lesão	C	NC	Rácio (C/NC)	NR	Total
Cavidade Oral	Carcinoma Pavimentocelular	11 (34,38%)	6 (18,75%)	1,83:1	5 (15,62%)	22 (68,75%)
	Carcinoma Pavimentocelular Basaloide	0 (0%)	1 (3,13%)	0:1	1 (1,13%)	2 (6,25%)
	Carcinoma Pavimentocelular Verrucoso	1 (3,13%)	1 (3,13%)	1:1	0 (0%)	2 (6,25%)
	Sarcoma de Kaposi	1 (3,13%)	0 (0%)	1:0	0 (0%)	1 (3,13%)
	Melanoma Oral	1 (3,13%)	0 (0%)	1:0	0 (0%)	1 (3,13%)
TOTAL		14 (43,75%)	8 (25,00%)	1,75:1	6 (18,75%)	28 (87,50%)
Glândulas Salivares	Carcinoma Mucoepidermóide	0 (0%)	0 (0%)	0:0	1 (3,13%)	1 (3,13%)
	Adenocarcinoma Polimórfico	0 (0%)	1 (3,13%)	0:1	0 (0%)	1 (3,13%)
	Carcinoma Mioepitelial	0 (0%)	1 (3,13%)	0:1	0 (0%)	1 (3,13%)
TOTAL		0 (0%)	2 (6,25%)	0:1	1 (3,13%)	3 (9,37%)
Ossos Maxilares	Carcinoma Odontogénico de Células Claras	0 (0%)	1 (3,13%)	0:1	0 (0%)	1 (3,13%)
TOTAL		14 (43,75%)	11 (34,38%)	1,27:1	7 (21,87%)	32 (100%)

Não foram registados casos de concordância de diagnósticos no grupo de lesões malignas das Glândulas Salivares, havendo neste grupo um caso não registado (Carcinoma Mucoepidermóide).

O único caso de Cancro dos Ossos Maxilares não apresentou concordância entre o seu diagnóstico clínico e histológico.

8. Exposição a Fatores de Risco

O fator de risco mais registado foi o tabagismo, com ocorrência em 25% da amostra (8 casos) incluída no estudo, sendo que dois destes casos apresentavam também consumo de álcool em excesso (6,25% da amostra total).

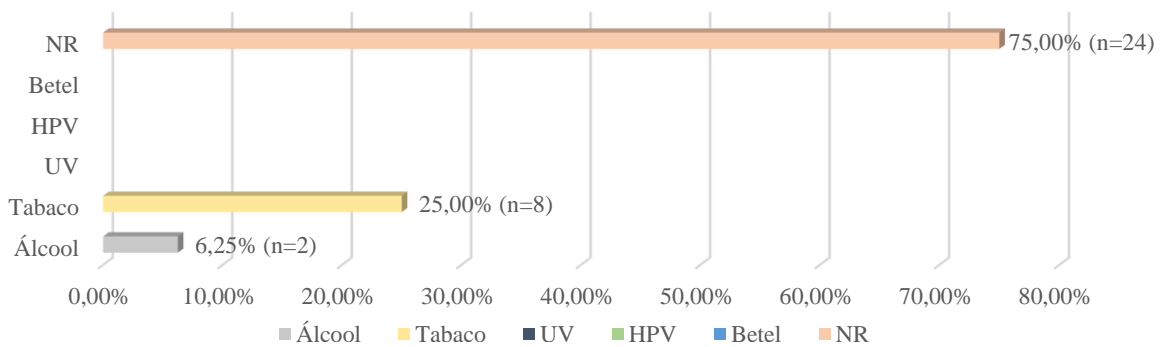


Gráfico 7: Gráfico ilustrativo das frequências relativas e absolutas dos fatores de risco de Cancro Oral.

De toda a amostra estudada, a maioria não apresentava dados relativos a exposição a fatores de risco, num total de 75% (n=24).

Foi possível obter informação relativa à profissão em 11 casos (34,38%), sendo que nos restantes 21 casos, esta informação não se encontrava disponível (65,63% da amostra total). Em nenhum dos casos de Cancro Oral foi registada a exposição a profissões de risco descritas pela literatura, nomeadamente com exposição a radiação solar.

Existem dois casos de ocorrência de fatores de risco diferentes no mesmo doente, nomeadamente Tabagismo e Alcoolismo com duas ocorrências, em casos de Carcinoma Pavimentocelular. Apenas nos casos de Carcinoma Pavimentocelular, Carcinoma Verrucoso e Sarcoma de Kaposi foi possível saber associação a fatores de risco, sendo que em nenhuma das entidades restantes existia informação disponível relativamente a este tópico.

V. DISCUSSÃO

O Cancro Oral constitui um problema de extrema relevância a nível público e global, especialmente para profissionais de saúde oral. Sabe-se que a sua incidência aumenta com a idade, sendo uma vasta maioria de casos reportados acima dos 50 anos, com predileção pelo género masculino (rácio de 1:4 em 2010, dados do Registo Oncológico Nacional).⁽⁴⁰⁻⁴³⁾ No presente estudo, as faixas etárias mais predominantes foram entre os 40 e os 59 anos e entre os 60 e os 79 anos (20 casos no total), sendo a maioria das ocorrências em doentes acima dos 40 anos (23 casos), havendo uma média de idades de $53,31 \pm 18,17$ anos. Os dados apresentados estão de acordo com o estabelecido pela literatura e com os estudos de *Pires F. et al 2013* e *Baykul T. et al 2010* (Anexo IV), nos quais a maioria dos casos registados se encontrou em doentes acima dos 40 anos de idade.^(26; 32) O rácio de géneros no presente estudo efetuado na FMDUL, foi de 0.88:1, havendo predominância de género masculino na população afetada (53,12%). Os dados encontrados estão assim de acordo com os apresentados pelo Registo Oncológico Nacional, e com os estudos efetuados por *Pires F. et al 2013* e por *Baykul T. et al 2010*.^(26; 32; 42)

O Cancro Oral pode surgir na forma de diversos tipos de neoplasias, sendo tradicionalmente descrito como Carcinoma Pavimentocelular, uma vez que na Cavidade Oral, cerca de 90% dos cancros, são histologicamente originados a partir de células espinhosas/escamosas (outros tumores malignos podem ser derivados do epitélio, tecido conjuntivo, tecido linfoide, melanócitos, entre outros).^(11, 14) Apresenta uma incidência elevada em países do Sul Asiático, América do Sul, África e Este Europeu, com maior envolvimento de indivíduos do género masculino, e está intimamente relacionado com o consumo de tabaco (é dose dependente), sendo este o seu principal fator de risco.⁽¹⁷⁾ Pode surgir em qualquer localização da Cavidade Oral, tendo como locais mais prevalentes o pavimento da boca, a língua e a gengiva.⁽¹⁷⁾ No presente estudo, o Carcinoma Pavimentocelular foi registado em 68,72% da amostra, sendo a neoplasia mais frequente registada nos últimos 25 anos na FMDUL, estando de acordo com os dados da OMS.⁽¹⁷⁾ No presente estudo efetuado na FMDUL, a localização predominante do Carcinoma Pavimentocelular foi a língua móvel (11 casos), seguida da crista alveolar (4 casos) e pavimento bucal (2 casos), estando de acordo com os dados da literatura e com o estudo de *Pires F. et al 2013* no qual o bordo da língua apresentou o maior número de casos (37%), contrariando os dados encontrados por *Baykul T. et al 2010*, cuja população em estudo

apresentava a gengiva como área mais afetada. ^(11; 14; 17; 26; 32) Relativamente à exposição a fatores de risco, no presente estudo foi o Carcinoma Pavimentocelular que apresentou maior registo, com 6 casos nos quais se conhecia o consumo de tabaco em excesso (dois destes apresentavam também consumo de álcool em excesso), estando de acordo com a literatura que considera o primeiro como o fator de risco mais fortemente associado ao surgimento de lesões malignas. ^(14; 17) O Carcinoma Pavimentocelular é uma neoplasia tendencialmente agressiva, com propensão para invasão local e rápida metastização de nódulos linfáticos, podendo ser detetado através de palpação e inspeção visual, com confirmação através de biópsia e análise anatomopatológica. ⁽¹⁷⁾

Este tipo de neoplasia pode apresentar diversas variantes, nomeadamente o Carcinoma Pavimentocelular Basaloide, uma variante agressiva com uma predileção distinta pelo trato aerodigestivo superior. É composto por células basaloides e escamosas e comumente reportado em homens idosos com hábitos tabágicos excessivos. ^{(17); (43)} No presente estudo realizado na FMDUL, a forma Basaloide do Carcinoma Pavimentocelular foi registada duas vezes nos últimos 25 anos, não tendo havido predileção de género, sendo o rácio de 1:1, e sendo ambos os casos em doentes com mais de 40 anos de idade. Em nenhum dos casos houve registo de fatores de risco. Esta forma de Carcinoma acarreta um risco elevado de metástases à distância, maior que o Carcinoma Pavimentocelular, sendo o seu prognóstico equiparável ao mesmo. ^{(17); (43)}

Outra variante conhecida do Carcinoma Pavimentocelular é o Carcinoma Verrucoso, uma neoplasia maligna que corresponde a cerca de 5% dos casos de Carcinoma Pavimentocelular. As suas localizações preferenciais são a mucosa bucal e a gengiva mandibular, havendo uma predominância de lesões em indivíduos do género masculino acima dos 50 anos de idade. ⁽²⁸⁾ No presente estudo efetuado na FMDUL, foram registados 2 casos (6.25% dos registos), tendo ambos sido em indivíduos do género masculino acima dos 60 anos de idade, o que se encontra de acordo com o estabelecido pela literatura como o mais frequente de ocorrer. No entanto, nenhum dos casos se encontra numa localização estabelecida como preferencial pela literatura (um caso na Crista Alveolar e um caso na Língua Móvel). No estudo de *Baykul T. et al 2010*, houve relato de um caso numa doente do género feminino (ao contrário do encontrado no presente estudo), sendo esta de uma faixa etária superior a 50 anos, estando de acordo com os dados encontrados no presente estudo epidemiológico. No estudo de *Baykul T. et al 2010* e à semelhança do atual, a lesão ocorreu na Crista Alveolar. ^{(26); (32)}

No presente estudo, houve registo de exposição a fatores de risco, nomeadamente consumo excessivo de tabaco num dos dois casos reportados desta patologia. Esta neoplasia apresenta um bom prognóstico, com rara ocorrência de metástases à distância, podendo, no entanto, evoluir para o convencional Carcinoma Pavimentocelular invasivo. ^{(17); (28); (44)}

Outros tipos de neoplasias que não o Carcinoma Pavimentocelular, podem surgir na Cavidade Oral, como é o caso do Melanoma Oral, uma entidade rara (corresponde a apenas 0,5% das neoplasias da Cavidade Oral). ^{(17); (45-46)} Apresenta predileção pelo género masculino e pela faixa etária dos 55 aos 66 anos. No estudo realizado na FMDUL com registos dos últimos 25 anos, foi encontrado 1 caso de Melanoma Oral num doente do género feminino, não estando de acordo com o estabelecido pela literatura como mais frequente nem em concordância com o caso relatado por *Baykul T. et al* 2010. Este registo encontrava-se entre 60 e 79 anos de idade, assim como no único caso encontrado no estudo de *Baykul T. et al* 2010. ^(17; 26; 32) Surge maioritariamente na forma de lesões planas ou nodulares, escurecidas e irregulares, ao nível do palato ou gengiva. No presente estudo a lesão registada foi encontrada ao nível do Palato Duro, assim como no caso reportado por *Baykul T. et al* 2010, o que se encontra de acordo com os dados da literatura como localização preferencial. No único caso reportado na FMDUL, não houve registo de fatores de risco. O seu prognóstico geral é baixo, com uma média de 2 anos de sobrevivência após diagnóstico. ^{(17); (46)}

O Sarcoma de Kaposi é outra entidade passível de surgir ao nível da Cavidade Oral, uma neoplasia angioproliferativa endotelial incomum localmente agressiva, com características clinicopatológicas, epidemiológicas e imunofenotípicas distintas. ^{(17); (47)} Esta entidade divide-se em quatro categorias epidemiológicas distintas, sendo que destas, apenas a que está associada ao VIH-1 se encontra relacionada com manifestações orais. Cerca de 20% dos indivíduos portadores de VIH-1 desenvolvem Sarcoma de Kaposi Oral, usualmente entre a quarta e a quinta décadas de vida. Em países industrializados é mais comum em homens homo e bissexuais portadores de VIH-1, enquanto em países desenvolvidos não existe diferença entre géneros. ⁽¹⁷⁾ Os dados encontrados no presente estudo reportaram 1 caso de Sarcoma de Kaposi registado nos últimos 25 anos na FMDUL, o que corresponde a 3,13% do total de casos, tendo este sido registado num indivíduo do género masculino, o que, segundo a literatura seria de esperar caso se tratasse de um país industrializado, entre 20 e 39 anos de idade, o que não segue o estabelecido pela literatura como idade preferencial. ⁽¹⁷⁾ No entanto, por se encontrar fortemente associado a comportamentos de risco do doente, a idade do doente não é uma característica determinante para a avaliação deste tipo de

neoplasia. No único caso registado no estudo havia associação ao fator de risco tabagismo. O Sarcoma de Kaposi está sempre associado ao Herpes-vírus gama-2 (HHV8), sendo que a neoplasia se desenvolve numa dinâmica complexa com a imunossupressão causada pelo VIH e as alterações genéticas e ambientais associadas à exposição a HHV8 na saliva ou sangue. ⁽¹⁷⁾ Os seus locais de eleição são o palato, seguido da gengiva e língua, surgindo múltiplas máculas ou pápulas avermelhadas que podem progredir para placas ou nódulos. No caso registado no presente estudo, a lesão maligna foi encontrada ao nível da gengiva, uma das localizações preferenciais deste tipo de lesões segundo o estabelecido pela literatura. O seu prognóstico é pior do que o Sarcoma de Kaposi relacionado com VIH-1 da pele, sendo rara a ocorrência de metástases. ⁽¹⁷⁾

As neoplasias das Glândulas Salivares são um grupo incomum de neoplasias, compreendendo menos de 1% de todas as lesões malignas e entre 3 e 10% das lesões malignas da cabeça e pescoço. ⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾ A sua heterogeneidade morfológica e clínica pode facilmente levar a diagnósticos incorretos. Nas Glândulas Salivares podem surgir diversos tipos de neoplasias, sendo uma das mais comuns o Carcinoma Mucoepidermóide, um tumor raro com ligeira predileção pelo género feminino, e que surge maioritariamente na faixa etária dos 60 anos ao nível das Glândulas Salivares Minor do palato (mais de 50% dos casos). ⁽⁵⁰⁾ No presente estudo, foi registada uma ocorrência desta neoplasia, numa doente do género feminino, estabelecido pela literatura como preferencial. Relativamente à idade, localização afetada e fatores de risco, não houve registo. A ausência de dados relativos a fatores de risco na maioria das lesões (75%) deve-se a um preenchimento incompleto da história clínica ou a ausência de local para o mesmo, em casos de fichas clínicas mais antigas. Esta neoplasia apresenta tendencialmente, um prognóstico favorável. ⁽⁵⁰⁾

Outra neoplasia das Glândulas Salivares, o Adenocarcinoma Polimórfico permite ilustrar a dificuldade diagnóstica das neoplasias desta região. Este tipo de tumor maligno acomete 26% dos carcinomas de Glândulas Salivares, ocorrendo preferencialmente nas Glândulas Minor da Cavidade Oral, especialmente do palato, com um padrão de crescimento assintomático, e raramente desenvolvendo metástases locais ou à distância. ^{(28); (49)} Ocorre maioritariamente entre a quinta e a oitava décadas de vida, sem predileção de género. ⁽²⁸⁾ Foi registado 1 caso de Adenocarcinoma Polimórfico no presente estudo observacional, tendo este ocorrido num doente do género feminino entre os 20 e os 39 anos de idade ao nível da Glândula Parótida, o que não segue o estabelecido pela literatura como o mais frequente associado a esta patologia. Neste caso não houve registo de fatores de risco.

O Carcinoma Mioepitelial, outra forma de neoplasia das Glândulas Salivares, é originado a partir de células mioepiteliais e geralmente desenvolve-se a partir de Adenomas Polimórficos ou menos comumente, de Mioepiteliomas (tumores benignos de células mioepiteliais).⁽⁵¹⁾ Este tipo de neoplasia compreende cerca de 1% das neoplasias das Glândulas Salivares, com localização predominante a nível da glândula Parótida, podendo também surgir em Glândulas Salivares Minor (quando ocorre, surgem maioritariamente no palato).^{(48); (52)} No único caso registado desta patologia nos últimos 25 anos na FMDUL (3,13% dos casos) a lesão encontrava-se nas Glândulas Salivares Minor do Palato Duro, não sendo esta a localização estabelecida como preferencial pela literatura, mas havendo registos de lesões na mesma. Afeta predominantemente o género feminino na faixa etária dos 60 anos, surgindo frequentemente na forma de massas multinodulares de crescimento lento e assintomáticas.⁽⁴⁸⁾ O caso registado no estudo ocorreu num indivíduo do género masculino, o qual não é considerado como predominante nesta patologia, entre os 60 e os 79 anos, faixa etária mais afetada por esta lesão, segundo a literatura, não tendo sido registada a presença de fatores de risco. A dimensão e o rápido crescimento do tumor estão associados com piores prognósticos.⁽⁴⁸⁾

Como descrito anteriormente, as neoplasias da Cavidade Oral englobam também lesões malignas ao nível dos Ossos Maxilares. Os tumores malignos dos Ossos Maxilares, quer primários quer metastásicos, são extremamente raros quando comparados com os dos tecidos moles. Apesar da sua ocorrência pouco frequente, apresentam sérias implicações em termos de prognóstico.⁽²⁸⁾

Um dos casos de neoplasia maligna dos Ossos Maxilares é o Carcinoma Odontogénico de Células Claras, um tumor odontogénico raro.⁽⁵³⁾ O Carcinoma Odontogénico de Células Claras apresenta-se tipicamente na forma de uma tumefação na região anterior da mandíbula em doentes do género feminino acima dos 60 anos, e radiograficamente exhibe uma radiolucidez mal definida uni ou multilocular, com tendência para causar destruição óssea e reabsorções dentárias.^{(28); (54)} Foi registado 1 único caso de Carcinoma Odontogénico de Células Claras no presente estudo, num doente do género feminino, estabelecido como predominantemente afetado por esta patologia, numa faixa etária entre os 40 e os 59 anos, próxima da descrita pela literatura como mais afetada. A lesão foi registada ao nível da mandíbula anterior, localização estabelecida como preferencial. Não houve registo de fatores de risco. Apresenta uma taxa de recorrência superior a 50%.⁽²⁸⁾

Apesar do fácil acesso à Cavidade Oral para uma avaliação direta, estas lesões malignas são frequentemente detetadas em estádios já avançados, e como resultado, a taxa

de sobrevivência dos doentes com Cancro Oral é muito baixa (aproximadamente 50%), não tendo apresentado melhorias significativas nas últimas décadas, (com 534 casos de morte registados em 2018, segundo dados do GLOBOCAN).^{(11); (20); (37); (39); (55-56)} Um diagnóstico tardio, irá resultar em tratamentos mais agressivos e de maior custo, em menores taxas de sobrevivência, perda de função e menor qualidade de vida entre os sobreviventes.⁽²⁶⁾ O facto de a maioria dos Tumores Odontogénicos e dos Ossos Maxilares permanecer indolor durante o seu desenvolvimento, leva a que, também aqui, a sua deteção só se faça quando o tumor adquire grandes dimensões. O conhecimento da frequência e características clínicas deste tipo de tumores é importante porque permite identificar grupos de risco e desenvolver diagnósticos diferenciais mais precisos.⁽²²⁾

No presente estudo foi assim, efetuada uma análise para avaliar a percentagem de concordância de diagnósticos clínico e histológico, tendo o rácio determinado sido de 1,27:1, com 14 casos de concordância de diagnóstico (43,75%) e 11 de discordância (34,38%), sendo que os restantes casos não foram registados devido a ausência de informação relativa à sugestão de diagnóstico clínico na ficha clínica. A maioria dos casos de concordância de diagnóstico encontram-se no Carcinoma Pavimentocelular (11 casos correspondentes a 34,38% da amostra), possivelmente devido a ser a forma mais comum de Cancro Oral, sendo sugerida como hipótese diagnóstica mais frequentemente. Os casos de discordância foram superiores nas neoplasias das Glândulas Salivares (excluindo o Carcinoma Mucoepidermóide, os restantes não apresentaram concordância entre diagnóstico clínico e histológico), podendo esta ser suportada pela heterogeneidade existente clínica e histologicamente nas desordens malignas das Glândulas Salivares, que leva a uma maior dificuldade no estabelecimento de diagnósticos corretos, dificuldade essa já demonstrada pela literatura.

De modo a permitir estabelecer diagnósticos definitivos das diferentes lesões, é necessário recorrer à análise histológica de amostras das mesmas, sendo a biópsia essencial, podendo ela ser Incisional (com colheita de uma porção da lesão que seja representativa da mesma, indicada em lesões muito extensas ou potencialmente malignas) e Excisional (há remoção da totalidade da lesão, indicada em lesões de pequenas dimensões, de fácil acesso e provavelmente benignas).⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾ No presente estudo levado a cabo na FMDUL, foram registadas 14 biópsias incisionais (43,75%) e 11 excisionais (34,38%), não tendo havido informação registada em ficha clínica relativamente ao tipo de biópsia de 7 casos, pelo que foram tidos como Não Registados. A maioria das biópsias incisionais foram efetuadas nos casos de Carcinoma Pavimentocelular (11 casos, correspondentes a 78,57% de todas as

biópsias incisionais), possivelmente devido à extensão das lesões e ao aspeto clínico que poderia sugerir uma lesão maligna. O Carcinoma Pavimentocelular é também aquele que apresenta maior número de casos de biópsia excisional, assim como os dois casos de Lesões Malignas das Glândulas Salivares que apresentavam informação relativa a este tópico. Nestas, segundo a literatura a biópsia em Glândulas Minor deveria ser incisional e em Glândulas Major deveria idealmente ser aspiratória. ⁽⁵⁸⁾ Para retirar conclusões relativamente a este tópico seria necessário haver registo das dimensões e características clínicas das lesões aquando da biópsia. Em nenhum dos estudos utilizados para comparação de dados é referida informação relativa ao tipo de biópsia efetuada.

VI. CONCLUSÕES

O Médico Dentista desempenha um papel fundamental na prevenção e diagnóstico precoce do Cancro Oral. Assim, o presente estudo surge na expectativa de contribuir para aumentar o conhecimento geral na área do Cancro Oral e, muito particularmente, em relação ao seu ensino nas Faculdades de Medicina Dentária. Neste contexto, este é o único estudo até hoje publicado, com o objetivo de caracterizar os casos de Cancro Oral diagnosticados por estudantes de Medicina Dentária numa Faculdade de Medicina Dentária Portuguesa, recorrendo aos critérios da mais atual Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS, salientando assim a importância do contacto com esta entidade, por parte dos alunos, durante a sua formação académica.

Uma vez que o Cancro Oral é pouco frequente e pouco estudado, apesar de cada vez mais prevalente, o presente estudo é relevante no que toca à caracterização das populações que o desenvolvem.

Outros estudos do mesmo género (Anexo IV) são efetuados em populações universitárias de Faculdades de Medicina, que incluem componentes hospitalares, e permitem que a população em estudo seja maior e exista uma maior variedade de casos observados. Adicionalmente não têm em conta o papel preponderante do médico dentista no diagnóstico e seguimento de lesões malignas da Cavidade Oral. Para além disso, grande parte dos estudos encontrados seguem edições anteriores da Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS, utilizando termos atualmente desatualizados. O estudo de *Pires F. et al* 2013, assim como o de *Baykul T. et al* 2010, mencionados na discussão e levados a cabo em clínicas universitárias de Faculdades de Medicina Dentária, não apresentam referida a classificação utilizada, sendo apenas avaliada e caracterizada a população que apresenta Carcinoma Pavimentocelular no estudo de *Pires F. et al* 2013.

No presente estudo, as neoplasias na Cavidade Oral e Língua Móvel foram as mais encontradas, o que seria de esperar segundo a literatura, devido à maior raridade de lesões ao nível da Orofaringe, Glândulas Salivares e Ossos Maxilares. A forma mais frequente de Cancro Oral tratou-se do Carcinoma Pavimentocelular (com 22 casos), estando de acordo com o estabelecido pela literatura utilizada.

O género mais frequente foi o masculino, em indivíduos com mais de 50 anos de idade, tendo a localização mais afetada sido a Língua Móvel, estando os dados registados de acordo com os fornecidos pela literatura e restantes estudos utilizados.

O tipo de biópsia mais efetuado foi incisional, com a maioria dos diagnósticos provisórios clínicos concordantes com os definitivos histológicos. Em nenhum dos estudos foi fornecida informação relativa a estas características. O fator de risco mais verificado no estudo foi o consumo de tabaco, estando de acordo com resultados apresentados por outros estudos bem como com os da restante literatura utilizada.

O presente estudo pode assim ser interpretado como um estudo piloto, para que no futuro novas análises possam ser feitas, recorrendo a uma amostra de maiores dimensões, aleatorizada e com um grupo de controlo, que permita inferir relações estatísticas de prevalência e incidência relativamente aos dados avaliados e não apenas dados de frequências. Adicionalmente, seria relevante a obtenção de informação relativamente ao aspeto clínico e estadiamento das lesões no momento do diagnóstico, terapia aplicada e taxa de sobrevivência dos doentes avaliados após 5 e 10 anos do diagnóstico, para melhor caracterização da população com Cancro Oral em Portugal.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merva Soluk- Tekkesin JMW. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2017 (4th) Edition. Turkish Journal of Pathology. 2017 13-07-2017:18. Epub 5. English.

2. Xavier-Júnior JCC O-XJ. What does the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors (2017) bring new about mucosal melanomas? An Bras Dermatol. 2018. Epub 260.

3. Muller S. Update from the 4 th Edition of the World Health Organization of Head and Neck Tumours: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. Head and Neck Pathol. 2017 28 February 2017. Epub 40. English.

4. Raja R. Seethala GS. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumours of the Salivary Gland Head and Neck Pathol. 2017 28 February 2017. Epub 67.

5. Paul M. Speight TT. New Tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. Virchows Arch. 2017 03 July 2017. Epub 339.

6. Donna M. Gress et al. Prinpes of Cancer Staging. AJCC Cancer Staging Manual. 2017 2017;8:29. Epub 28.

7. Domenico Crescenzi et al. TNM classification of oral cavity carcinomas suggested modifications. Otolaryngologia Polska. 2015 31 August 2018. Epub 27.

8. William M. Lydiatt SGP, Brian O'Sullivan, Margaret S. Brandwein, John A. Ridge, Jocelyn C. Migliacci, Ashley M. Loomis, Jatin P. Shah. Head and Neck Cancer- Major 8th Edition Changes. CA Cancer J Clin. 2017 April 2017;67:16. Epub 137.

9. Vogel DWT. Cancer of the oral cavity and oropharinx2010:[10 p.].

10. Nosheen Mahmood MH, Akhtar Ahmed, Qamar Jamal, Saqib, Adnan Khan. Impact of age at diagnosis on clinicopathological outcomes of oral squamous cell carcinoma patients. Pak J Med Sci. 2018 May 2018:4. Epub 599.

11. Ilda Parícia Ribeiro et al. Early detection and personalized treatment in oral cancer: the impact of omics approaches. *Molecular Cytogenetics*. 2016;7. Epub 7.
12. Pablo H. Montero SGP. Cancer of the Oral Cavity. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015 Julho 2015;27. Epub 27
13. Rivera C. Essentials of oral cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 15 September 2015;10. Epub 11894.
14. Society AC. What Are Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers 2018:[6 p.].
15. Report CCBHC. Oral Cavity and Pharynx Cancer. 2011 2011;8. Epub 8.
16. Brad W. Neville DDD, Carl M. Allen, Angela C. Chi. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Elsevier, editor: Elsevier; 2017. 912 p.
17. El-Naggar A.K. CJKC, Grandis J.R., Takata T., Slootweg P.J. (Eds). *WHO Classification of Head and Neck Tumours* Lyon: IARC; 2017 2017. 347 p.
18. Shigeishi H. et al. Clinicopathological analysis of salivary gland carcinomas and literature review. *Molecular and Clinical Oncology*. 2014 21 July 2014;3:5. Epub 206.
19. Raj Kumar Badam SK, Sugunakar Raju, Sujan Kumar Kotha, Madhusudhan Rao, Lalith Prakash Chandra K. Current concepts of salivary gland tumours. *Journal of Orofacial Sciences*. 2015 July 2015;7(2):7. Epub 79.
20. Sunil Agarwal et al. Survival and Prognosis for Malignant Tumours of Odontogenic Origin. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2016 26 February 2016;155(1):4. Epub 116.
21. M. Martinez Martinez AM-T, R. Carlos, W. Delgado-Azañero, OP. de Almeida. Malignant odontogenic tumours: a multicentric Latin American study of 25 cases. *Oral Diseases*. 2013 30 April 2013;20:6. Epub 385.
22. Sekerci AE NS, Etoz M, Deniz K, Yasa Y. Odontogenic tumours: A collaborative study of 218 cases diagnosed over 12 years and comprehensive review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015 January 2015;20(1):11. Epub 44.
23. Ramila ALves dos Santos et al. Avaliação Epidemiológica de Doentes com Câncer no Trato Aerodigestivo Superior: Relevância dos Fatores de Risco Álcool e Tabaco. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2011 10 November 2011;58(1):9. Epub 29.

24. Stephen Porter, Jair Carneiro Leão, Stefano Fedele. Risk Factors and Etiopathogenesis of Potentially Premalignant Oral Epithelial Lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 6 June 2018;125(6):9. Epub 611.
25. Kevin D Shield et al. The Global Incidence of Lip, Oral Cavity, and Pharyngeal Cancers by Subsite in 2012. *CA Cancer J Clin*. 2017 64;67(1). Epub 51.
26. T. Baykul HY, U Aydin, MA Aydin, MÇ Aksoy, D Yildirim. Early Diagnosis of Oral Cancer. *The Journal of International Medical Research*. 2010 2010;38(3):13. Epub 749.
27. Malik Uzma Urooj ZS, Pennington Stephen R. Oral Squamous Cell Carcinoma: Key Clinical Questions, Biomarker Discovery, and the Role of Proteomics. *ArcV HEs of Oral Biology*. 2015 20 November 2015:41. Epub 40.
28. Regezi Joseph A. SJJ, Jordan Richard C.K. *Oral Pathology: clinical pathological correlations*: Elsevier; 2017 496 p.
29. Dhanithai K RS, Subarnbhesaj A, Thosaporn W, Kintarak S. A multicenterd study of oral malignant tumors from Thailand. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2016 2016;20(3):5. Epub 466.
30. Dhanithai K RS, Subarnbhesaj A, Thosaporn W, Kintarak S, Darling M, Eugene Kryshtalskyj, Chiang CP, Shin HI, Choi SY, Lee SS, Shakib PA. Oral Cancer: A multicenter study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 1 January 2018;23(1):7. Epub 29.
31. Leite AA et al. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathological study on 194 cases in northeastern Brazil. A cross-sectional retrospective study. *Sao Paulo Med J*. 2018 2018;136(2):5. Epub 169.
32. Fábio Ramôa Pires ABR, Jade Bittencourt Coutinho de Oliveira, Amanda Serra Tavares, Priscilla Silva Ribeiro da Luz, Teresa Cristina Ribeiro Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single Oral Pathology service during an 8-year period. *J Appl Oral Sci*. 2013 August 12 2013;21(5):8. Epub 467.
33. Samuel E Udeabor MR, Gerd Wegener, Nils-Claudius Gellrich, André M Eckardt. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx in patients less than 40 years of age: a 20-year analysis. *Head & Neck Oncology* 2012 2012;4(28):7. Epub 7.

34. Little MA PP, Murphy KL, Kawamoto CT, Suguitan GS, Herzog TA. Intention to quit betel quid: A comparison of betel quid chewers and cigarette smokers. *Oral Health Dent Manag.* 2014 June 2014;13(2):7. Epub 518.
35. Li CC SZ, Bavarian R, Yang F, Bhattacharya A. Oral Cancer: Genetics and the Role of Precision Medicine. *Dent Clin N Am.* 2017 02 August 2017;62:31. Epub 46.
36. Ninella Boguspour LBG. Oral Cancer Diagnosis: From Biopsy to Metabolomics. *EC Dental Science.* 2018 May 12, 2018;17(6):4. Epub 803.
37. Marianna de Camargo Cancela LV, Marta Guerra-Yi, François Chapuis, Mathieu Mazuir, Maria Paula Curado. Oral Cavity Cancer in Developed and in Developing Countries: Population-Based Incidence. *Inc Head and Neck.* 2009 20 July 2009;32:22. Epub 367.
38. Joseph BK. Oral Cancer: Prevention and Detection. *Med Principles Pract.* 2002 2002;11:4. Epub 35.
39. Bray, F., Ferlay, J., & Soerjomataram, I. (2018). Global Cancer Statistics 2018 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
40. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide : Sources , methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, 386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
41. Region, C., Registry, C., Cancer, N. R., Region, S., & Registry, C. (2019). 10 291 198, 270, 2018–2019.
42. Oncol, R., Editado, N., & Gentil, P. F. (2010). Registo Oncológico Nacional.
43. Patel, P. N., Mutalik, V. S., Rehani, S., & Radhakrishnan, R. (2013). Basaloid squamous cell carcinoma of oral cavity with incongruent clinical course. *BMJ Case Reports*, 3–6. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200441>
44. Peng, Q., Wang, Y., Quan, H., Li, Y., & Tang, Z. (2016). Oral verrucous carcinoma: From multifactorial etiology to diverse treatment regimens (Review). *International Journal of Oncology*, 49(1), 59–73. <https://doi.org/10.3892/ijo.2016.3501>

45. Feller, L., Khammissa, R. A. G., & Lemmer, J. (2017). A Review of the Aetiopathogenesis and Clinical and Histopathological Features of Oral Mucosal Melanoma. *Scientific World Journal*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/9189812>
46. Lambertini, M., Patrizi, A., Fanti, P. A., Melotti, B., Caliceti, U., Magnoni, C., ... Dika, E. (2017). Oral melanoma and other pigmentations: when to biopsy? *International Journal of Laboratory Hematology*, 38(1), 42–49. <https://doi.org/10.1111/jdv.14574>
47. Agaimy, A., Mueller, S. K., Harrer, T., Bauer, S., & Thompson, L. D. R. (2018). Head and Neck Kaposi Sarcoma: Clinicopathological Analysis of 11 Cases. *Head and Neck Pathology*, 12(4), 511–516. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0902-x>
48. Dimitrijevic, M. V., Tomanovic, N. R., Jesic, S. D., Arsovic, N. A., Mircic, A. L., & Krstic, A. M. (2015). Epithelial-myoeplithelial carcinoma-review of clinicopathological and immunohistochemical features. *ArcVHes of Iranian Medicine*, 18(4), 218–222.
49. Fonseca, F. P., Brierley, D., Wright, J. M., Santos-Silva, A. R., Almeida, O. P., Rocha, A. C., ... Hunter, K. D. (2015). Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the upper lip: 11 cases of an uncommon diagnosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 119(5), 566–571. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.01.001>
50. Devaraju, R., Gantala, R., Aitha, H., & Gotoor, S. G. (2014). Mucoepidermoid carcinoma. *BMJ Case Reports*, 1–5. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202776>
51. Nicholas, R. G., Hanson, J. A., & Meiklejohn, D. A. (2019). Myoepithelial Cell Carcinoma of the Oral Tongue: Case Report and Review of the Literature. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, 13(Figure 2). <https://doi.org/10.1177/1179554919838254>
52. Wang, C., Zhang, Z., Ge, Y., Liu, Z., Sun, J., Gao, Z., & Li, L. (2015). Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: A clinicopathologic study of 29 patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 73(10), 1938–1945. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.03.054>
53. FERREIRA, S., FAVERANI, L. P., SANTOS, G. M. dos, MARTINS, E. P., & GARCIA JÚNIOR, I. R. (2018). Clear cell odontogenic carcinoma of the mandible: a treatment strategy. *Journal of Applied Oral Science*, 26(0), 1–5. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0645>

54. Datar, U., Kamat, M., Kanitkar, S., & Byakodi, S. (2017). Clear cell odontogenic carcinoma: A rare case report with emphasis on differential diagnosis. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 13(2), 374. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.187381>
55. Gilinwater, Ann; Papadimitrakopoulou, Vali; Richard-Kortum, R. (2006). Oral Premalignancy: New Methods of Detection and Treatment, 8(2), 146–154.
56. Montero, Plablo H.; Patel, S. G. (2016). Cancer of the Oral Cavity. *Surg Oncol Clin N Am*, 24(3), 491–508. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.03.006.CANCER>
57. Oliver, R. J., Sloan, P., & Pemberton, M. N. (2004). Oral biopsies: Methods and applications. *British Dental Journal*, 196(6), 329–333. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4811075>
58. Avon, S. L., & Klieb, H. B. E. (2012). Oral soft-tissue biopsy: An overview. *Journal of the Canadian Dental Association*, 78(1)

ANEXO I - CLASSIFICAÇÃO ICD-10

Neoplasias Malignas do Lábio, Cavidade Oral e Faringe (C00-C14)

C00 Neoplasias Malignas do Lábio

Excl.:
Pele do lábio (C43.0, C44.0)

- **C00.0 Porção externa do Lábio Superior**

Lábio Superior:
NOS (Não Específico)
Bordo do Lábio
Vermelhão

- **C00.1 Porção externa do Lábio Inferior**

Lábio Inferior:
NOS (Não Específico)
Bordo do Lábio
Vermelhão

- **C00.2 Porção externa labial, inespecífica**

Vermelhão
NOS

- **C00.3 Lábio Superior, porção interna**

Porção bucal
Freio
Mucosa
Porção oral

- **C00.4 Lábio Inferior, porção interna**

Porção bucal
Freio
Mucosa
Porção oral

- **C00.5 Porção interna do Lábio, inespecífico**

Porção bucal
Freio
Mucosa
Porção oral

- **C00.6 Comissuras Labiais**
- **C00.8 Sobreposição de Lesões no Lábio**
- **C00.9 Lábio, inespecífica**

C01 Neoplasias Malignas da Base da Língua

Incl.:
 Superfície dorsal da base da língua
 Porção fixa da língua NOS
 Terço posterior da língua

C02 Neoplasias Malignas de outras e inespecíficas partes da Língua

- **C02.0 Superfície Dorsal da Língua**

Dois terços anteriores da língua, superfície dorsal

Excl.:
 Superfície dorsal da base da língua (C01)

- **C02.1 Bordo da língua**

Ponta da Língua

- **C02.2 Superfície Ventral da Língua**

Dois terços anteriores da língua, superfície ventral
 Freio Lingual

- **C02.3 Dois terços anteriores da língua, parte inespecífica**

Terço médio da língua NOS
 Porção móvel da língua NOS

- **C02.4 Amígdalas linguais**

Excl.:
 Amígdalas NOS (C09.9)

- **C02.8 Sobreposição de lesões na língua**

Neoplasia maligna da língua, cuja origem não seja classificável em nenhuma das categorias C01-C02.4

- **C02.9 Língua, inespecífica**

C03 Neoplasias malignas da gengiva

Incl.:
 Mucosa alveolar
 Gengiva

Excl.:
Neoplasias malignas odontogénicas (C41.0-C41.1)

- **C03.0 Gengiva Superior**
- **C03.1 Gengiva Inferior**
- **C03.9 Gengiva, inespecífica**

C04 Neoplasias Malignas do Pavimento da Boca

- **C04.0 Porção anterior do Pavimento da Boca**
Anterior à junção canino/pré-molar
- **C04.1 Porção Lateral do Pavimento da Boca**
- **C04.8 Sobreposição de lesão no Pavimento da Boca**
- **C04.9 Pavimento da Boca, inespecífica**

C05 Neoplasias Malignas do Palato

- **C05.0 Palato Duro**
- **C05.1 Palato Mole**
Excl.:
Superfície nasofaríngea do palato mole (C11.3)

- **C05.2 Úvula**
- **C05.8 Sobreposição de Lesão no Palato**
- **C05.9 Palato, inespecífica**

Céu da boca

C06 Neoplasias malignas de outras e inespecíficas partes da cavidade oral

- **C06.0 Mucosa Jugal**
Mucosa Bucal NOS
Porção interna
- **C06.1 Vestíbulo oral**
Sulco Bucal (superior) (inferior)
Sulco Labial (superior) (inferior)
- **C06.2 Região Retromolar**
- **C06.8 Sobreposição de Lesão de outras e inespecíficas partes da Cavidade Oral**

- **C06.9 Cavidade oral, inespecífica**

Glândulas Salivares Minor, localização inespecífica
Cavidade Oral, NOS

C07 Neoplasia Maligna da Glândula Parótida

C08 Neoplasia Maligna de outras e inespecíficas Glândulas Salivares Major

Excl.:

Neoplasias malignas de Glândulas Salivares Minor, classificadas de acordo com a sua localização anatômica

Neoplasias malignas de Glândulas Salivares Minor NOS (C06.9)

Glândula Parótida (C07)

- **C08.0 Glândula Submandibular**

Glândula Submaxilar

- **C08.1 Glândula Sublingual**

- **C08.8 Sobreposição de lesão em Glândula Salivar Major**

Neoplasia maligna de Glândula Salivar Major, cuja origem não seja classificável em nenhuma categoria de C07-C08.1

- **C08.9 Glândula Salivar Major, inespecífica**

Glândula Salivar (major) NOS

C09 Neoplasias Malignas das Amígdalas

Excl.:

Amígdalas Linguais (C02.4)

Amígdalas Faríngeas (C11.1)

- **C09.0 Fossa Amigdalina**

- **C09.1 Pilares Amigdalinos (anterior) (posterior)**

- **C09.8 Sobreposição de Lesões nas Amígdalas**

- **C09.9 Amígdalas, inespecíficas**

Amígdalas:

NOS

Fauces

Palatinas

C10 Neoplasias malignas da orofaringe

Excl.:

Amígdalas (C09.-)

- **C10.0 Valécula**
- **C10.1 Superfície Anterior da Epiglote**
 Bordo Livre da Epiglote (margem)
 Prega Glossepiglótica

 Excl.:
 Epiglote (porção supraioideia) NOS (C32.1)
- **C10.2 Parede Lateral da Orofaringe**
- **C10.3 Parede Posterior da Orofaringe**
- **C10.4 Fenda Braquial**
 Quisto Braquial [local da neoplasia]
- **C10.8 Sobreposições de Lesões na Orofaringe**
 Região juncional da orofaringe
- **C10.9 Orofaringe, inespecífica**

C11 Neoplasias malignas da nasofaringe

- **C11.0 Parede Superior da Nasofaringe**
 Teto da Nasofaringe
- **C11.1 Parede Posterior da Nasofaringe**
 Adenoides
 Amígdalas Faríngeas
- **C11.2 Parede Lateral da Nasofaringe**
 Fossa de Rosenmüller
 Abertura do Canal Auditivo
 Recesso Faríngeo
- **C11.3 Parede Anterior da Nasofaringe**
 Pavimento da Nasofaringe
 Superfície nasofaríngea do palato mole (anterior) (posterior)
 Margem posterior de:
 - Coanas
 - Septo nasal
- **C11.8 Sobreposição de Lesões na Nasofaringe**
- **C11.9 Nasofaringe, inespecífica**
 Parede Nasofaríngea NOS

C12 Neoplasia Maligna dos Seios Piriformes

Incl.:
Fossa Piriforme

- **C13 Neoplasia Maligna da Hipofaringe**

Excl.:
Seios Piriformes (C12)

C13.0 Região Pós-cricoideia

- **C13.1 Aspeto hiofaríngeo, prega ariepiglótica**

Prega Ariepiglótica:
NOS
Zona Marginal

Excl.:
Aspeto laríngeo, prega ariepiglótica (C32.1)

- **C13.2 Parede Posterior da Hipofaringe**
- **C13.8 Sobreposição de Lesões na Hipofaringe**
- **C13.9 Hipofaringe, inespecífica**

Parede Hiofaríngea NOS

C14 Neoplasias malignas de outros e mal definidos locais no lábio, Cavidade Oral e Faringe

Excl.:
Cavidade Oral NOS (C06.9)

- **C14.0 Faringe, inespecífica**
- **C14.2 Anel de Waldeyer**
- **C14.8 Sobreposição de Lesões no Lábio, Cavidade Oral e Faringe**

Neoplasia maligna do lábio, Cavidade Oral e Faringe, cuja origem não seja classificável em nenhuma categoria de C00-C14.2

Neoplasias *In Situ* (D 00)

D00 Carcinoma *in situ* da Cavidade oral

Excl.:
Melanoma *in situ* (D03.-)

- **D00.0 Lábio, Cavidade Oral e Faringe**

Prega Ariepiglotica:
- NOS
- Região Hiofaríngea
- Zona Marginal
Bordo Vermelho do Lábio

Excl.:
Aspeto laríngeo da prega ariepiglotica (D02.0)
Epiglote:6
NOS (D02.0)
Porção suprahioideia (D02.0)
Pele do Lábio (D03.0, D04.0)

D03 Melanoma *in situ*

Incl.:
Códigos morfológicos M872-M879 com comportamento código/2

- **D03.0 Melanoma *in situ* do lábio**

D04 Carcinoma *in situ* da pele

Excl.:
Eritroplasia de Queyrat (pénis) NOS (D07.4)
Melanoma *in situ* (D03.-)

- **D04.0 Pele do lábio**

Excl.:
Vermelhão do lábio (D00.0)

Neoplasias de comportamento Desconhecido ou Incerto (D 37)

D37 Neoplasias de comportamento incerto ou desconhecido da Cavidade Oral

- **D37.0 Lábio, Cavidade Oral e Faringe**

Prega Ariepiglotica:
- NOS
- Região Hiofaríngea
- Zona marginal
Glândulas Salivares Major e Minor
Vermelhão do Lábio

Excl.:
Aspeto laríngeo da Prega Ariepiglotica (D38.0)
Epiglote:
NOS (D38.0)
Porção Suprahioideia (D38.0)
Pele do Lábio (D48.5)

Neoplasias Malignas do osso e cartilagem articular (C40-C41)

Excl.:

Medula Óssea NOS (C96.7)

Sinovial (C49.-)

C41 Neoplasias Malignas do osso e cartilagem articular de outros e inespecíficos locais

Excl.:

Ossos dos membros (C40.-)

Cartilagem de:

- Orelha (C49.0)
- Larínge (C32.3)
- Membros (C40.-)
- Nariz (C30.0)

- **C41.0 Ossos do Crânio e Face**

Maxila (superior)

Osso orbital

Excl.:

Carcinoma, qualquer tipo intraósseo ou odontogénico de:

- Seio Maxilar (C31.0)
- Maxilar Superior (C03.0)
- Mandíbula (C41.1)

- **C41.1 Mandíbula**

Osso mandibular

Excl.:

Carcinoma, qualquer tipo intraósseo ou odontogénico de:

Maxilares NOS (C03.9)

Mandíbula (C03.1)

Osso do Maxilar Superior (C41.0)

ANEXO II - CLASSIFICAÇÃO ICD-O 3

Lábio, Cavidade Oral e Orofaringe - C00-C06, C09-C10, C14

Tumores Epiteliais Malignos

- 8070/3 Carcinoma Pavimentocelular, NOS
- 8051/3 Carcinoma Verrucoso, NOS
- 8083/3 Carcinoma Pavimentocelular Basaloide
- 8052/3 Carcinoma Pavimentocelular Papilar
- 8074/3 Carcinoma Pavimentocelular de Células de Fusiformes
- 8075/3 Carcinoma Pavimentocelular Adenoide
- 8560/3 Carcinoma Adenoescamoso
- 8082/3 Carcinoma Pavimentocelular Linfoepitelial
- 8082/3 Tumor de Schmincke

Tumores das Glândulas Salivares

Carcinomas das Glândulas Salivares

- 8550/3 Carcinoma de Células Acinares
- 8430/3 Carcinoma Mucoepidermóide
- 8200/3 Carcinoma Adenoide Cístico
- 8200/3 Adenoma Bronquial, Cilindroide
- 8525/3 Adenocarcinoma Polimórfico
- 8147/3 Adenocarcinoma de Células Basais
- 8562/3 Carcinoma Epitelial-mioepitelial
- 8310/3 Adenocarcinoma de Células Claras, NOS
- 8310/3 Adenocarcinoma de Células Claras, mesonefroide
- 8480/3 Pseudomixoma Peritoneo com Localização Primária desconhecida
- 8290/3 Adenocarcinoma Oxifílico
- 8290/3 Carcinoma de Células de Hurthle
- 8290/3 Adenocarcinoma de Células de Hurthle
- 8290/3 Carcinoma Folicular de células Oxifílicas
- 8500/2 Carcinoma Intraductal NOS
- 8502/3 Carcinoma Secretório
- 8982/3 Carcinoma Mioepitelial
- 8941/3 Carcinoma em Adenoma Pleomórfico

Tumores Malignos dos Tecidos Moles

- 9140/3 Sarcoma de Kaposi
- 8825/3 Sarcoma Miofibroblástico

Tumores Hematolinfoides Malignos

- 9673/3 Linfoma de Células do Manto
- 9690/3 Linfoma Folicular, NOS
- 9687/3 Linfoma Burkitt, NOS
- 9687/3 Linfoma tipo-Burkitt
- 9930/3 Sarcoma Mieloide
- 9758/3 Sarcoma Folicular de Células Dendríticas

8720/3 Melanoma Maligno, NOS

Osso - C40-C41

Carcinomas Odontogénicos

- 9270/3 Carcinoma Ameloblástico
- 9270/3 Carcinoma Intraósseo Primário
- 9270/3 Carcinoma Odontogénico Esclerosante
- 9341/3 Carcinoma Odontogénico de Células Claras
- 9302/3 Carcinoma Odontogénico de Células Fantasma

8980/3 Carcinosarcoma Odontogénico

Tumores Cartilagíneos Malignos

- 9220/3 Condrossarcoma, NOS
 - 9221/3 Condrossarcoma Justacortical
 - 9221/3 Condrossarcoma Periosteal
 - 9243/3 Condrossarcoma Diferenciado
 - 9240/3 Condrossarcoma Mesenquimal
 - 9242/3 Condrossarcoma de Células Claras

- 9220/3 Fibrocondrossarcoma
 - 9221/3 Condrossarcoma Justacortical
 - 9221/3 Condrossarcoma Periosteal
 - 9243/3 Condrossarcoma Diferenciado
 - 9240/3 Condrossarcoma Mesenquimal
 - 9242/3 Condrossarcoma de Células Claras

Tumores Malignos Osteogénicos

- 9180/3 Osteossarcoma, NOS
 - 9183/3 Osteossarcoma Telangiectático
 - 9185/3 Osteossarcoma de Células Pequenas
 - 9187/3 Osteossarcoma intraósseo Bem Diferenciado
 - 9192/3 Osteossarcoma Parosteal
 - 9193/3 Osteossarcoma Periosteal
 - 9194/3 Osteossarcoma de Superfície de alto grau

Tumores Fibrogénicos Malignos

- 8810/3 Fibrossarcoma, NOS

Tumores Fibrohistocíticos Malignos

- 8830/3 Histiocitoma Fibroso Maligno

Sarcoma de Ewing / Tumor Neuroectodérmico Primitivo

- 9260/3 Sarcoma de Ewing

Tumores Hematopoiéticos Malignos

- 9732/3 Mieloma Múltiplo

Tumores Vasculares Malignos

9120/3 Hemangiossarcoma

ANEXO III – Classificação Clínica TNM

T – Tumor Primário

- TX Não se encontra o Tumor Primário
- T0 Não existem evidências do Tumor Primário
- Tis Carcinoma *in Situ*
- T1 Tumor com 2 cm ou menos de dimensão e 5mm ou menos de invasão em profundidade
- T2 Tumor com 2 cm ou menos de dimensão e mais de 5mm mas não mais de 10mm de invasão em profundidade OU Tumor com mais de 2cm mas não mais de 4cm de dimensão e profundidade de invasão inferior a 10mm
- T3 Tumor com mais de 4cm de dimensão OU mais de 10mm de invasão em profundidade
- T4a (Lábio) Tumor invade através de osso cortical, nervo alveolar inferior, Pavimento da boca ou pele (do queixo ou nariz)
- T4a (Cavidade Oral) Tumor invade através de osso cortical da mandíbula ou seio maxilar, OU invade a pele da face
- T4b (Lábio e Cavidade Oral) Tumor invade o espaço mastigatório, processos pterigoides ou base do crânio OU penetração da artéria carótida interna

N – Nódulos Linfáticos Regionais

- NX Não se encontram nódulos linfáticos regionais
- N0 Não existe metástase a nível de nódulos linfáticos regionais
- N1 Metástase em nódulo linfático único, ipsilateral, com 3cm ou menos de dimensão, sem extensão extranodal
- N2 Metástases descritas como:
 - N2a Metástase em nódulo linfático único ipsilateral, com mais de 3cm mas não mais que 6cm de dimensão, sem extensão extranodal
 - N2b Metástase em múltiplos nódulos linfáticos ipsilaterais, com não mais de 6cm de dimensão e sem extensão extranodal
 - N2c Metástase em nódulos linfáticos bilaterais ou contra-laterais, com não mais de 6cm de dimensão e sem extensão extranodal
- N3a Metástase em nódulo linfático com mais de 6cm de dimensão e sem extensão extranodal
- N3b Metástase em único ou múltiplos nódulos linfáticos com extensão extranodal clínica

M – Metástases à Distância

- M0 Sem Metástases à Distância
- M1 Com Metástases à Distância

Estadiamento

Estádio 0 - Tis N0 M0

Estádio I - T1 N0 M0

Estádio II - T2 N0 M0

Estádio III - T3 N0 M0 OU T1, T2, T3 N1 M0

Estádio IVA - T4a N0, N1 M0 OU T1, T2, T3, T4a N2 M0

Estádio IVB - Qualquer T N3 M0 OU T4b Qualquer N M0

Estádio IVC - Qualquer T Qualquer N M1

ANEXO IV – Tabela de Comparação do Presente Estudo com Outros Estudos

	Outros Estudos										Presente Estudo		
	Turquia	Alemanha	Brasil	Brasil	Tailândia	Brasil	Bulgária	Canadá e Ásia*	França	França	Brasil	França	Portugal
Autores	<i>T. Baykul e col. 2010</i>	<i>Samuel E. Udeabor e col. 2012</i>	<i>Ramila dos Santos e col. 2012</i>	<i>Fábio Pires e col. 2013</i>	<i>Kitipong Dhanuthai e col. 2016</i>	<i>Amanda Leite e col. 2017</i>	<i>George Stoyanov e col. 2017</i>	<i>Kitipong Dhanuthai e col. 2018</i>	<i>A. Delagra nda e col. 2018</i>	<i>A. Delagra nda e col. 2018</i>	<i>Juliana Moro e col. 2018</i>	<i>A. Delagra nda e col. 2018</i>	Portugal
Lesões Estudadas	Cancro Oral	CEC Oral	Cancro Oral	CEC Oral	Cancro Oral	CEC Oral	Cancro da Cabeça e Pescoço	Cancro Oral	Cancro Oral	Cancro Oral	Cancro Oral	Cancro da Cabeça e Pescoço	Cancro Oral
Dimensão Amostra	23 Casos	977 Casos	162 Casos	346 Casos	1411 Casos	194 Casos	619 Casos	6151 Casos	599 Casos	621 Casos	155 Casos	621 Casos	32 Casos
Classificação usada	-	3ª Classificação OMS	CID-O	-	3ª Classificação OMS	4ª Classificação OMS	-	-	IARC	-	-	-	4ª Classificação OMS
Tempo de Estudo	1999-2009 (10 Anos)	1980-1999 (19 Anos)	2005-2007 (2 Anos)	2005-2012 (7 Anos)	2005-2014 (9 Anos)	2000-2015 (15 Anos)	2012-2016 (4 Anos)	2005-2014 (9 Anos)	2009-2013 (4 Anos)	2004-2014 (10 Anos)	2009-2013 (4 Anos)	2009-2013 (4 Anos)	1994-2018 (25 Anos)
Género Mais Frequente	Feminino	Masculino	Masculino	Masculino	Feminino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Idade Média	57 ± 19 Anos	57.6 Anos	-	62.3 ± 13.2 Anos	59.13 ± 17.32 Anos	65.4 Anos	63.84 ± 12.65 Anos	58.37 ± 15.77 Anos	60 Anos	50 Anos	60 Anos	60 Anos	53,31 ± 18,17
Localização Mais Frequente	Gengiva	Pavimento Bucal	-	Língua	Gengiva	Língua	-	Língua	-	Língua	-	-	Língua
Tipo de lesão mais frequente	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC	CEC
Fator de Risco Mais Frequente	Tabagismo	-	Tabagismo	Tabagismo	-	Tabagismo e Alcoolismo	-	-	Tabagismo	-	-	Tabagismo	Tabagismo