



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTREGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**O PAPEL DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA RESOLUÇÃO DAS
PATOLOGIAS MALIGNAS DA LÍNGUA**

Trabalho submetido por
Tomás Carreiras Chagas
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**O PAPEL DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA RESOLUÇÃO DAS
PATOLOGIAS MALIGNAS DA LÍNGUA**

Trabalho submetido por
Tomás Carreiras Chagas
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Carlos Zagalo

Setembro de 2020

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus avós, Amália e Florêncio, por todo o carinho e valores que me deram em vida, que reflete muito da pessoa que sou hoje.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar, ao meu orientador, Professor Doutor Carlos Zagalo, pela sua disponibilidade, por confiar sempre no meu trabalho, mas também pela pessoa inspiradora que é.

Ao Professor Doutor Luís Proença, pelo trabalho a nível estatístico, sem o qual não seria possível apresentar este trabalho.

À minha Mãe, por estar sempre presente, em todos momentos, pelo seu altruísmo e por confiar nas minhas decisões.

Ao meu Pai, pela disciplina inculcada e pela sua boa disposição contagiante, e à sua mulher, Lúcia, por estar sempre disponível para ajudar no que for preciso.

Aos meus Irmãos, Diana e Miguel, pela sua amizade incondicional.

Aos meus Tios, Filomena e Vítor, por estarem sempre ao meu lado, e primos Natália e Miguel, cuja presença me fez evoluir muito como ser humano.

Não posso deixar de agradecer ao Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG), por me dar a oportunidade única de realizar este estudo.

Ao Registo Oncológico Nacional (RON) e ao departamento de informática e gestão de dados do IPOLFG, pela disponibilidade e dados estatísticos fornecidos, que foram fundamentais para cumprir os tempos exigidos neste trabalho.

À Dra. Conceição Magalhães e Dra. Conceição Costa, pela simpatia e disponibilidade.

Ao meu colega André Rodeia, que também realizou um estudo no IPOLFG e se prontificou a apoiar no que fosse necessário.

À Ângela, Valdemar e Dona Lurdes, pela sua presença na minha vida e valores que me transmitiram.

Aos meus amigos Andreia, Carolina, Nádia, Pedro e Sara pela sua amizade, carinho e companhia.

À minha colega de box, Joana Pina, que me acompanhou nos 2 anos de clínica, pela paciência, pela partilha de conhecimentos, mas acima de tudo pela pessoa que é.

À minha namorada, Joana, por me acompanhar em todas as aventuras, por me fazer continuar a sonhar e por me conceder a sorte de ter alguém tão genuíno ao meu lado.

Por último, à minha segunda casa nos últimos 5 anos, Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), por me ter proporcionado momentos, que ficarão para sempre na minha memória.

Resumo

Introdução: O carcinoma pavimento-celular (CPC) da língua é a neoplasia maligna mais prevalente da cavidade oral. O diagnóstico precoce é essencial para o aumento da taxa de sobrevivência.

Objetivos: Caracterizar a nível sociodemográfico, clínico e patológico, a população de pacientes diagnosticados com neoplasias malignas da língua e referenciados no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). Pretende-se analisar e comparar os tempos de sobrevida, referentes a cada estadio TNM e verificar a influência do estadio, na taxa de sobrevivência. Pretende-se evidenciar o papel do médico dentista no diagnóstico das patologias orais.

Materiais e métodos: Trata-se de um estudo observacional, analítico e comparativo, de caráter retrospectivo, realizado através da recolha de dados nos processos do IPOLFG, de pacientes que tenham sido diagnosticados com patologia maligna da língua nos períodos de 2004/2005 e 2017/2018. Procedeu-se à análise estatística de 340 pacientes, no programa Software Package for Social Sciences (SPSS), de forma a obter a análise descritiva da população, cruzamento de variáveis e curvas de sobrevivência.

Resultados: O género masculino é o mais afetado e detetado em estadios mais avançados (III e IV). O CPC conta com mais de 90% dos casos detetados, afetando maioritariamente o bordo da língua e a faixa etária dos 70-79 anos. A maioria dos pacientes são fumadores. O estadio IVa é o mais predominante nos dois períodos. A taxa de sobrevivência diminui consoante o aumento do estadio, sendo a taxa a 5 anos de 39%.

Conclusões: O diagnóstico precoce tem um papel de extrema importância na eclosão das patologias malignas da língua, verificando-se que, quando é realizado em estadios iniciais, a taxa de sobrevivência é maior. Existe todo o interesse na consciencialização da população para os check-ups de rotina nas consultas de medicina dentária.

Palavras-chave: diagnóstico precoce; neoplasias da língua; carcinoma pavimento-celular.

Abstract

Introduction: Pavement-cellular carcinoma (CPC) of the tongue is the most prevalent malignant neoplasm of the oral cavity. Early diagnosis is essential for increasing survival rates.

Objectives: To characterize at a sociodemographic, clinical and pathological level, the population of patients diagnosed with malignant neoplasms of the tongue and referred at the Portuguese Institute of Oncology of Lisbon Francisco Gentil (IPOLFG). It is intended to analyze and compare the survival rates, referring to each TNM stage and to verify the influence of the stage, in the survival rate. It is intended to highlight the role of the dentist in the diagnosis of oral pathologies.

Materials and methods: This is an observational, analytical and comparative study, of retrospective character, carried out through the collection of data in the IPOLFG processes, of patients who were diagnosed with malignant pathology of the tongue in the years 2004/2005 and 2017/2018. A statistical analysis of 340 patients was carried out in the Software Package for Social Sciences (SPSS) program, in order to obtain a descriptive analysis of the population, crossing variables and survival curves.

Results: The male gender is the most affected and detected in more advanced stages (III and IV). CPC accounts for more than 90% of the cases detected, mostly affecting the edge of the tongue and the age group of 70-79 years. Most patients are smokers. Stage IVa is the most prevalent in both periods. The survival rate decreases the higher the stage, the rate at 5 years being 39%.

Conclusions: Early diagnosis plays an extremely important role in the onset of malignant pathologies of the tongue, verifying that, when performed in the initial stages, the survival rate is higher. There is every interest in raising the population's awareness of routine check-ups in dentistry appointments.

Keywords: early diagnosis; tongue neoplasms; pavement-cellular carcinoma.

Índice Geral

I. Introdução.....	11
1. Epidemiologia e biologia do cancro	12
1.1. Incidência global.....	12
1.2. Biologia do Cancro.....	13
2. Cancro oral	14
2.1. Epidemiologia.....	14
2.2. Carcinogénese.....	15
2.3. Lesões potencialmente malignas	17
2.4. Neoplasias malignas da língua	19
3. Carcinoma pavimento-celular.....	23
3.1. Etiologia e fatores de risco	23
3.2. Relação do CPC com Vírus do papiloma humano	27
3.3. Sinais e Sintomas.....	28
3.4. Diagnóstico.....	28
3.5. Tratamento.....	37
3.6. Cancerização em campo	39
3.7. Taxa de Sobrevivência/Prognóstico	39
3.8. Prevenção	41
II. Objetivos do estudo	45
III. Materiais e Métodos	47
IV. Resultados	49
1. Características demográficas e hábitos.....	49
2. Caracterização tumoral.....	52
3. Tratamentos realizados e estado	54
4. Tabulações cruzadas em função do estadio.....	55
5. Funções de sobrevivência.....	56
V. Discussão	63
VI. Conclusão	69
VII. Bibliografia	71
VIII. Anexos	

Índice de Figuras

Figura 1. Previsão da evolução da incidência de cancro em Portugal entre os anos de 2015 e 2035	12
Figura 2. Mapa global com ranking da mortalidade prematura (0-69) provocada por cancro em 2015.....	13
Figura 3. Distribuição mundial por áreas, da incidência (por 100.000 habitantes) de cancro dos lábios e cavidade oral, dividida por género	15
Figura 4. Graus de progressão clínica e histológica das doenças malignas da cavidade oral	17
Figura 5. Músculos da língua	20
Figura 6. Dorso da língua e Papilas linguais	21
Figura 7. Pares cranianos que enervam a língua	22
Figura 8. Carcinoma pavimento-celular do bordo lingual.....	22
Figura 9. Incidência dos vários tipos de cancro por zona geográfica.....	25
Figura 10. Indicação esquemática da localização dos nódulos linfáticos nos diferentes níveis do pescoço.....	31
Figura 11. Algoritmo clínico para o tratamento do cancro da cavidade oral	38
Figura 12. Taxa média de sobrevida a 5 anos do CPC.....	40
Figura 13. Contagem dos casos diagnosticados em função do género.....	50
Figura 14. Contagem dos casos diagnosticados em função da faixa etária.....	51
Figura 15. Contagem dos casos diagnosticados em função do estadio	53
Figura 16. Contagem dos casos diagnosticados em função dos tratamentos de quimioterapia e radioterapia realizados	55
Figura 17. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier tendo em conta o estadio, para os anos de 2004/2005, com follow-up de aproximadamente 16 anos	57
Figura 18. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio I.....	58
Figura 19. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio II.....	58
Figura 20. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio III	59
Figura 21. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio IVa	60
Figura 22. Função de sobrevivência Kaplan-Meier: representando o ano de 2004/2005 e 2017/2018.....	61

Índice de Tabelas

Tabela 1. Classificação do tumor primário (T) para o cancro da cavidade oral.....	34
Tabela 2. Classificação de estadios de envolvimento de nódulos linfáticos regionais (N) para o cancro da cavidade oral	35
Tabela 3. Classificação da presença de metástases à distância (M) para o cancro da cavidade oral.....	36
Tabela 4. Classificação TNM do estadio tumoral para o cancro da cavidade oral.....	36
Tabela 5. Taxa de sobrevivência a 5 anos do cancro oral, discriminada por localização na cavidade oral.....	40
Tabela 6. Distribuição do número de cheques diagnóstico e número de cheques biópsia	43
Tabela 7. Caracterização da população (n=340), para as variáveis, género, faixa etária, região, hábitos tabágicos e hábitos alcoólicos	49
Tabela 8. Caracterização da população (n=340), para as variáveis, tipo de tumor, localização na língua e estadio	52
Tabela 9. Caracterização da população (n=340), para as variáveis, cirurgias realizadas, tratamentos de quimioterapia e radioterapia realizados e estado do paciente	54

Lista de Abreviaturas

AJCC: *American Joint Committee on Cancer*

CDC: Centro de prevenção e Controlo da Doença

CID: Classificação Internacional de Doenças

CPC: Carcinoma Pavimento-Celular

DGS: Direção-Geral da Saúde

DOI: *Depth of invasion*

ENE: *Extranodal Extension*

HPV: Vírus do Papiloma Humano

IARC: *International Agency for Research on Cancer*

IPOLFG: Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

IUEM: Instituto Universitário Egas Moniz

LO: Leucoplasia Oral

LPM: Lesões Potencialmente Malignas

NIH: Instituto Nacional de Saúde

OMD: Ordem dos Médicos Dentistas

OMS: Organização Mundial de Saúde

PET-CT: Tomografia por Emissão de Positrões

PIPCO: Programa de Intervenção Precoce no Cancro Oral

PNDO: Programa Nacional para as Doenças Oncológicas

Q: Quimioterapia

QR: Quimiorradioterapia

R: Radioterapia

RON: Registo Oncológico Nacional

SOE: Sem outras especificações

SPSS: Software Package for Social Sciences

TAC: Tomografia Computorizada

UMA: Unidade de Maços por Ano

I. Introdução

O cancro oral encontra-se na sexta posição dos mais prevalentes do mundo, representando este um problema de saúde pública, não só pela morbidade causada, mas pela elevada taxa de mortalidade quando diagnosticado em estadios avançados (Brocklehurst et al., 2013; Pinto et al., 2020; Vidal et al., 2016).

Estudos recentes indicam que, entre um terço a dois quintos dos cancros em países desenvolvidos, poderiam ser evitados caso houvesse alteração no estilo de vida bem como diminuição dos fatores de risco (Bray et al., 2018; Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, 2015).

No que respeita à região da cabeça e pescoço, a cavidade oral é das zonas com maior prevalência no que concerne a doenças malignas, ocupando o carcinoma pavimento-celular (CPC) uma posição de destaque (Ba et al., 2019; Yosef et al., 2020). Verifica-se que nas últimas décadas, tem havido uma redução de alguns tipos de cancros da cabeça e pescoço, acreditando Campbell (2018), que esta redução pode estar associada à diminuição do consumo de tabaco. No entanto, quando verificados os casos de Carcinoma pavimento-celular da região da língua, principalmente em pacientes jovens, estes, pelo contrário, têm sofrido um aumento (Campbell et al., 2018; Mukdad et al., 2019).

As estratégias de prevenção primárias, visam reduzir a incidência de novos casos, através do aumento do número de testes e programas de deteção precoce, em que se pode detetar lesões, ainda numa fase inicial. Por outro lado, e contrariamente ao esperado, a incidência de cancro em geral tem vindo a aumentar, porém esta medida pode estar associada precisamente a uma maior abrangência de deteção, nomeadamente em estadios precoces, o que fará disparar o número de novos casos, aumentando assim a incidência (Bray et al., 2018; PNDO, 2015).

Na figura 1 pode observar-se a previsão do crescimento de novos casos de cancro em Portugal, elaborada pela *International Agency for Research on Cancer (IARC)*.

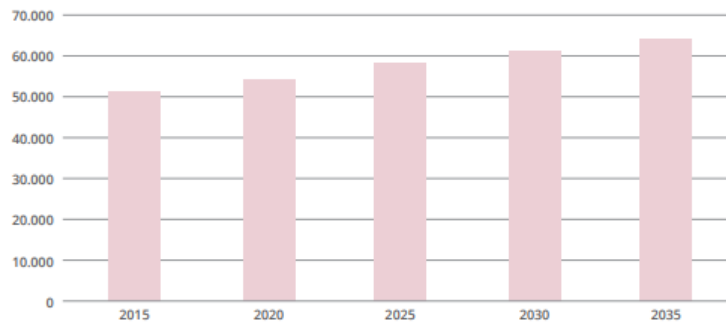


Figura 1. Previsão da evolução da incidência de cancro em Portugal entre os anos de 2015 e 2035 (adaptado de Direção-Geral da Saúde (DGS), 2015)

Embora vários estudos já tenham comprovado que existem várias estratégias que podem ser adotadas na prevenção do cancro, estas ainda carecem de impulso pela parte dos responsáveis pela implementação destas medidas (Bray et al., 2018).

Tendo em conta a imponente a nível de incidência do Carcinoma pavimento-celular sobre as outras patologias malignas da língua (Alhadi Almangush et al., 2017; Alves et al., 2017; Ba et al., 2019; Chen et al., 2017; Cui et al., 2019; Mukdad et al., 2019; Paraguassu et al., 2019; Rodeia, 2016; Shamloo et al., 2016; Sundermann et al., 2018; Tabatabaeifar et al., 2017; Tavares et al., 2016; Yosef et al., 2020), este trabalho terá uma abordagem inicial mais generalizada, contudo o foco será nesta patologia.

1. Epidemiologia e biologia do cancro

1.1. Incidência global

O cancro, é a doença apontada como maior responsável na diminuição da esperança média de vida do século XXI. De acordo com a organização mundial da saúde (OMS), em idade inferior a 70 anos, o cancro é a primeira ou segunda causa de morte, em 91 de 172 países, como se pode analisar na figura 2 (Bray et al., 2018).

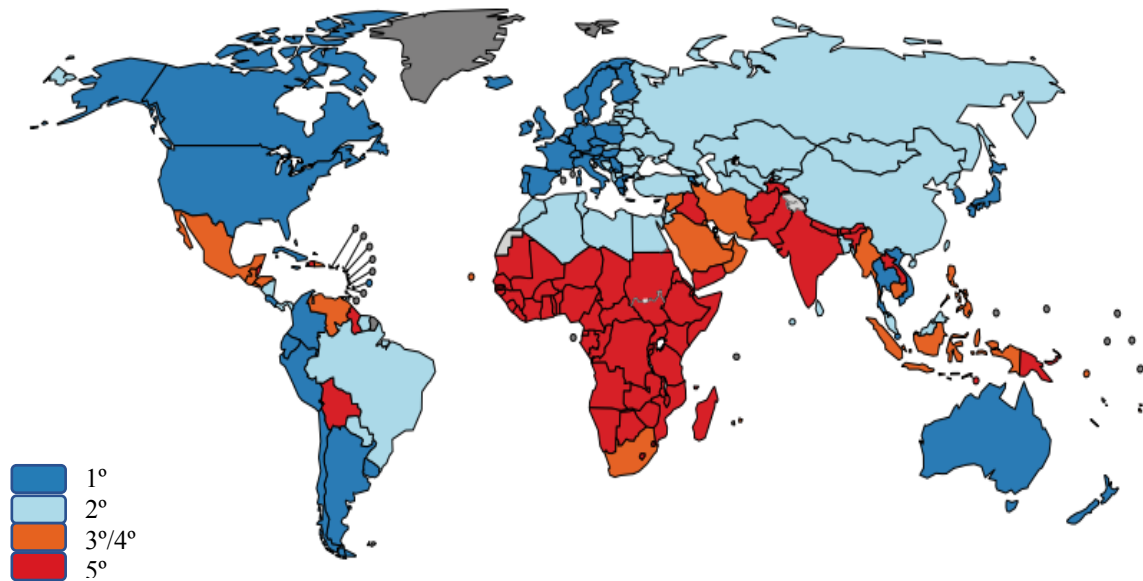


Figura 2. Mapa global com ranking da mortalidade prematura (0-69) provocada por cancro em 2015 (Adaptado de OMS, 2016)

A incidência e mortalidade do cancro estão a evoluir rapidamente à escala global, as razões são complexas mas referem-se principalmente ao envelhecimento e crescimento da população, bem como alterações na prevalência que em muito se deve aos fatores socioeconómicos (Bray et al., 2018).

Segundo a GLOBOCAN 2018, através da IARC, em 2018 houve 18,1 milhões de novos casos de cancro e 9,6 milhões de mortes, num estudo realizado em 20 regiões do mundo. A OMS prevê que para o ano de 2030 possa existir um aumento de 27 milhões de novos casos anuais, e estima-se que existam 17 milhões de mortes (Vidal et al., 2016). Os vários perfis de cancros, segundo a sua distribuição geográfica permitem-nos fazer uma associação entre determinados fatores de risco e comportamentos da população em geral (Bray et al., 2018).

1.2. Biologia do Cancro

Existe um amplo consenso que diz que o cancro é uma doença essencialmente genética, e que a acumulação de alterações a nível genómico e nas células somáticas, são a base da progressão do cancro. Nos últimos 10 anos, uma explosão de desenvolvimento no conhecimento e nas tecnologias permitiu um avanço na sequenciação do genoma humano, o que levou a um melhor conhecimento desta doença (Devita et al., 2019).

Assim, os genes do cancro são agrupados em dois grandes grupos, em oncogenes e genes supressores tumorais. Enquanto que, por um lado os oncogenes, se sofrerem uma mutação conduzem a uma aceleração da doença, os genes supressores tumorais contrariamente atuam como “travão” caso não sejam mutados (Devita et al., 2019).

Indiscutivelmente, a característica chave das células cancerígenas é a sua capacidade de sustentar a proliferação crónica. Os tecidos fisiológicos têm sinais que controlam o fluxo celular, bem como a sua proliferação, através do ciclo de divisão celular, o que permite manter o adequado número de células e uma arquitetura das mesmas regular. Nas células cancerígenas esses sinais estão eliminados, levando a uma desregulação a nível celular e arquitetónico (Devita et al., 2019; Fulbright et al., 2017).

O cancro da cabeça e do pescoço corresponde a cerca de 5-10% de todos os cancros diagnosticados em países desenvolvidos, sendo as localizações mais comuns a cavidade oral e orofaringe. Enquanto que o cancro oral tem apresentado valores descendentes, o cancro da orofaringe tem subido de forma alarmante nos últimos 20 anos (Montero, 2018).

2. Cancro oral

2.1. Epidemiologia

Tendo em conta a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), o cancro oral está inserido nas seguintes categorias COO.0,1,2,6, COO.3-5, C01, C05.1,2, C09, CIO.0,2,3, C02.0-3, C03, C04, C05.0, C06. (Ordem dos Médicos Dentistas (OMD) & Direção-Geral da Saúde, 2017).

O cancro oral corresponde neste momento a cerca de 3% de todos os cancros, sendo o carcinoma pavimento-celular cerca de 90-95% de todas as neoplasias malignas detetadas na cavidade oral (Niedo et al., 2016; Sundermann et al., 2018; Vidal et al., 2016).

Estima-se que todos os anos surjam 354,864 mil novos casos de cancro da cavidade oral e lábios, bem como mais 177,384 mortes (Bray et al., 2018). No que toca ao género, tinha-se em conta um rácio de 3 homens para cada mulher, enquanto que neste momento observa-se uma tendência para alteração destes valores, que passa a ser de 2

homens para cada mulher afetados com o carcinoma pavimento-celular na cavidade oral e orofaringe (Adrien et al., 2014; Regezi et al., 2016).

Como se pode observar no gráfico da figura 3, em todo o mundo à exceção da América Central, o cancro oral é mais comum nos homens do que nas mulheres. Sendo mais frequente na região da Melanésia (Ilhas Fiji, Vanuatu, Salomão, Papua Nova Guiné) e ficando a Europa ocidental na 5º posição (Bray et al., 2018).

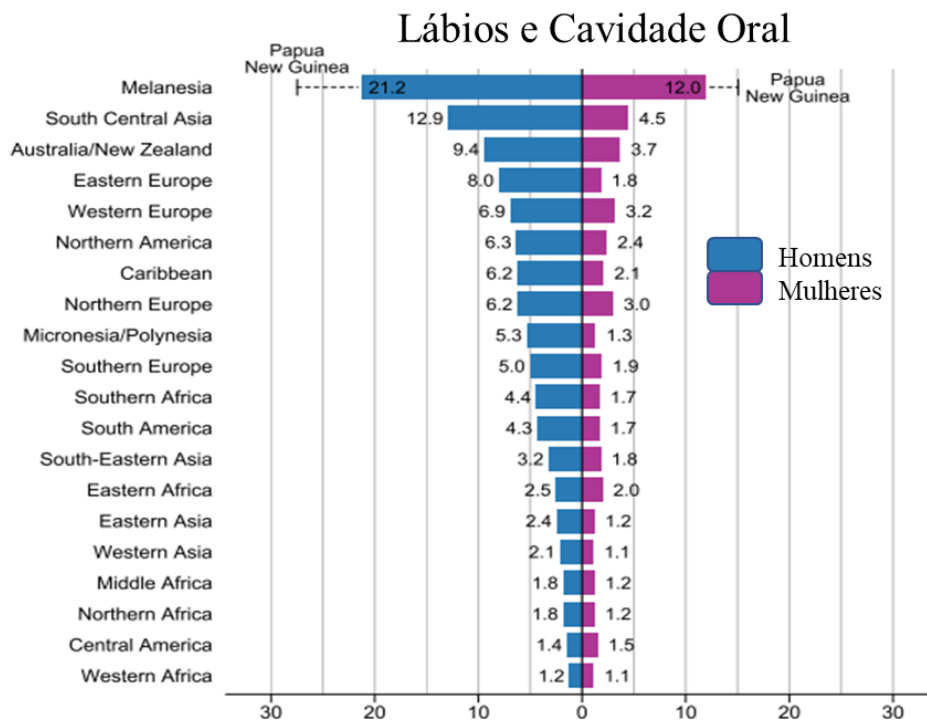


Figura 3. Distribuição mundial por áreas, da incidência (por 100.000 habitantes) de cancro dos lábios e cavidade oral, dividida por género (Adaptado de Bray et al., 2018)

Em Portugal, o cancro oral é a 5ª neoplasia maligna que provoca mais mortes no género masculino, sendo responsável por 4% de todas as mortes. Também em Portugal, existem variações consideráveis de região para região, tendo a Madeira o dobro da taxa de mortalidade de Portugal continental, onde a maior taxa de mortalidade está no sul do país, localização esta que, em ambos os géneros, se verifica uma prevalência de fumadores mais elevada (OMD & DGS, 2017).

2.2. Carcinogénese

A carcinogénese oral compreende um conjunto de acontecimentos multifásicos e multifocais, sendo necessário que os indivíduos que desenvolvem este processo, tenham

não só tendência genética para ter cancro oral, como também é necessário a existência de uma agressão à mucosa oral que dará origem a uma alteração molecular, levando esta a uma alteração no crescimento, proliferação e diferenciação celular (Kuriakose, 2017).

Um dos primeiros eventos no processo de oncogénese é a desregulação dos genes supressores tumorais. Alterações moleculares nas proteínas p53 e p16 levam à aquisição de características displásicas (Alhadi Almagush et al., 2017). A progressão de lesões displásicas para carcinoma envolve um aumento da proliferação celular, acompanhado por um aumento das propriedades de migração e invasão, que por fim podem levar a metástases. Este processo, no cancro oral, tal como numa maioria dos cancros, ocorre gradualmente a nível clínico, histológico e molecular (Kuriakose, 2017).

Clinicamente, uma grande porção dos cancros orais manifestam-se de três formas, através de lesões brancas (leucoplasias), lesões vermelhas (eritroplasias) e lesões mistas (eritroleucoplasias). Existe uma suscetibilidade maior das lesões vermelhas apresentarem graus mais severos de displasia, comparativamente com as lesões brancas (Kuriakose, 2017; Mello et al., 2018).

Muitos autores consideram que grande parte dos cancros orais podem derivar de lesões potencialmente malignas (LPM), das quais, as lesões brancas e verrucosas são as que têm maior potencial de malignização (Kuriakose, 2017; Pinto et al., 2020). É importante referir que nem todas as LPM vão originar cancro oral, tal como, nem todos os cancros orais são precedidos por LPM (Walsh et al., 2013). O recurso à biopsia é preponderante para a existência de um diagnóstico concreto (Kuriakose, 2017), sendo o diagnóstico histológico considerado o *gold standard* no diagnóstico das LPM (Mello et al., 2018).

A nível histológico as patologias malignas têm vários graus de progressão (figura 4), começando por hiperplasia epitelial e hiperqueratose, evoluindo para displasia leve, displasia moderada e displasia grave e podendo ainda progredir para carcinoma in situ ou carcinoma invasivo. É importante salientar, que nem todas as lesões progridem passando por todas as etapas e de forma unidirecional. Também a nível cromossómico pode verificar-se a perda de diferentes locus consoante o nível histológico (Kuriakose, 2017; Mello et al., 2018).

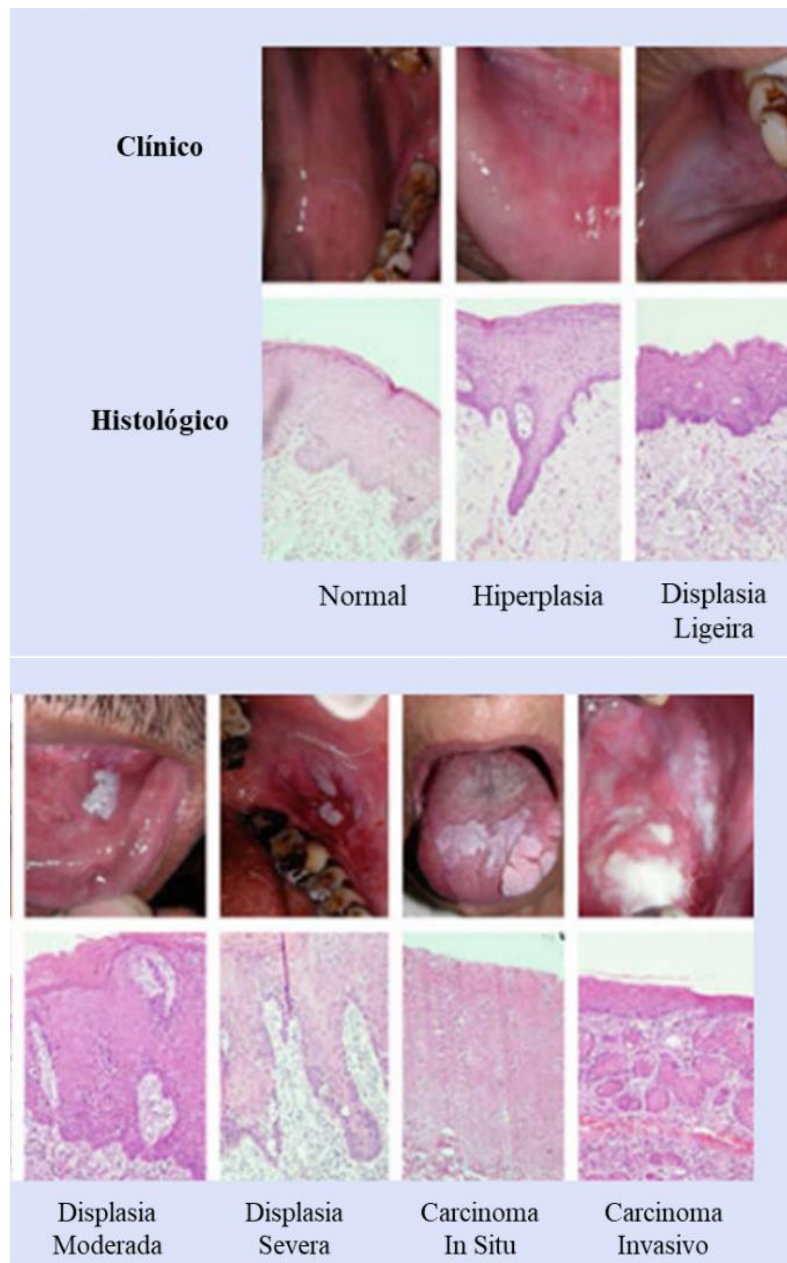


Figura 4. Graus de progressão clínica e histológica das doenças malignas da cavidade oral (Adaptado de Kuriakose, 2017)

2.3. Lesões potencialmente malignas

As lesões potencialmente malignas com maior incidência são, as leucoplasias orais, eritroplasias orais, queilite actínica, fibrose submucosa e líquen plano. (Carreras-torras & Gay-escoda, 2015; Ghantous et al., 2019; Walsh et al., 2013) Das anteriormente mencionadas, duas têm especial destaque, as leucoplasias orais com taxa de malignização entre 2-8% e as eritroplasias orais entre 14-67% ; (Kuriakose, 2017, Mello et al., 2018).

Eritroplasia é um termo clínico dado para uma mácula mucosa, vermelha e crônica que se assemelha à leucoplasia, mas que não pode ser atribuída a lesões traumáticas, vasculares ou causas inflamatórias (Kuriakose, 2017). Segundo as mais recentes denominações, leucoplasia é definida como uma “mancha branca ou placa”, que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como qualquer outra doença. Esta também, não está associada a qualquer agente causador físico ou químico, exceto ao uso de tabaco. O papel do álcool, viroses e condições sistêmicas pré-existentes ainda precisa de mais estudos para se formular uma associação (Kuriakose, 2017; Lodi et al., 2016).

As leucoplasias geralmente podem ser classificadas segundo dois grupos: as leucoplasias homogêneas, que são lesões com aparência uniforme, podendo apresentar algumas irregularidades, mas com uma textura consistente no seu todo. No segundo grupo existem as leucoplasias não-homogêneas que podem ter uma coloração unicamente branca ou branca e vermelha (eritroleucoplasia) com uma textura irregular, sendo pontilhada, nodular ou verrucosa, e que pode conter ulceração. Estas últimas, têm um maior potencial de malignização. Têm risco aumentado de malignização de uma leucoplasia oral (LO), pacientes que sejam do gênero feminino, localização no bordo lateral da língua ou pavimento da boca, existência desta lesão por um período prolongado, tamanho $>200\text{mm}^2$ e presença de *Candida albicans* (Lodi et al., 2016).

A fibrose submucosa é frequentemente encontrada em consumidores de noz de betel e a sua prevalência é mais frequente em populações asiáticas. O líquen plano é “uma doença inflamatória recorrente da pele e das membranas” e ainda tem uma baixa taxa de evidência quanto à sua malignização. Já a queilite actínica está associada à exposição a raios ultra-violeta e acomete principalmente homens brancos e pessoas que trabalham ao ar livre (Mello et al., 2018).

O grande desafio continua a ser prever se as leucoplasias terão ou não transformação maligna para carcinoma pavimento-celular. Tendo em conta que estas lesões podem ser assintomáticas, a primeira abordagem deverá ser a prevenção do CPC. Vários estudos de fatores de previsão de malignização destas lesões foram feitos neste sentido, contudo, até à data nenhum deles se mostrou particularmente eficaz na prevenção do CPC. No entanto a remoção cirúrgica continua a ser a primeira escolha terapêutica (Pinto et al., 2020), sendo também opções terapêuticas, o tratamento medicamentoso tanto tópico como sistêmico, e a cessação dos fatores de risco como o álcool e o tabaco. Tratamentos com retinoides, vitamina A e carotenoides também têm mostrado influência

sobre o turnover epitelial, mas ainda não há evidência substancial que possa afirmar a redução de malignização celular (Lodi et al., 2016).

2.4. Neoplasias malignas da língua

As neoplasias da língua são classificadas com CID10 C02 - Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua (OMD & DGS, 2017), sendo o CPC da língua, a neoplasia maligna mais frequente da cavidade oral (Fang et al., 2019). Os 2 terços anteriores da língua (língua móvel) são a região mais afetada da cavidade oral, com cerca de 25% a 50% dos casos (Zhu et al., 2019), sendo o bordo da língua o local de predileção e afetando cada vez mais a população jovem (abaixo dos 40 anos) (Abhyankar et al., 2020). Alguns autores sugerem que poderá estar associado à presença de vírus como o vírus do papiloma humano (HPV) e o vírus da imunodeficiência humana. Estes dados contrariam o que é encontrado nas populações mais velhas, em que o consumo de tabaco e álcool aparecem como uns dos principais fatores de risco (Abhyankar et al., 2020; Jeon et al., 2017; Kuriakose, 2017; Migueláñez-medrán, 2019).

Servem de exemplo para outras patologias malignas que podem envolver a língua, embora muito menos frequentes que o CPC, o carcinoma verrucoso, o carcinoma pseudosarcomatoso, o carcinoma adenoide quístico, e o carcinoma mucoepidermoide (Muthu et al., 2018).

2.4.1 Aspetos anatómicos da língua

A cavidade oral pode dividir-se em duas secções, uma zona denominada por vestíbulo, que é um espaço existente entre a região interna dos lábios e a região externa dos dentes e gengiva e uma segunda região, a cavidade oral propriamente dita, que é a região interna aos dentes e à gengiva. Os elementos constituintes da cavidade oral são, os dentes, gengiva, mucosa jugal, palato duro, palato mole, glândulas salivares e língua (Hansen, 2019).

A língua é um dos órgãos com tecido muscular na sua constituição, mais fortes do corpo humano, sendo também, a maior estrutura localizada no pavimento da cavidade oral. Esta, é constituída por músculo e tem um epitélio especializado na sua face dorsal e uma superfície de epitélio não queratinizado na sua face ventral, que é suportado por uma

vasta camada vascular de lâmina própria, glândulas salivares menor, células adiposas e estruturas linfáticas (Shamloo et al., 2016).

O músculo esquelético intrínseco, divide-se em 4 planos musculares, todos estes enervados pelo XII par craniano, nervo Hipoglosso. Adicionalmente é constituída por 3 músculos esqueléticos extrínsecos, os músculos Genioglosso, Estiloglosso e Hioglosso e pelo músculo Palatoglosso, que tanto é considerado um músculo da língua, como do palato, sendo este agrupado nos músculos do palato por a sua inervação ser feita pelo X par craniano, nervo Vago (Hansen, 2019). Os músculos da língua, estão representados na figura 5.

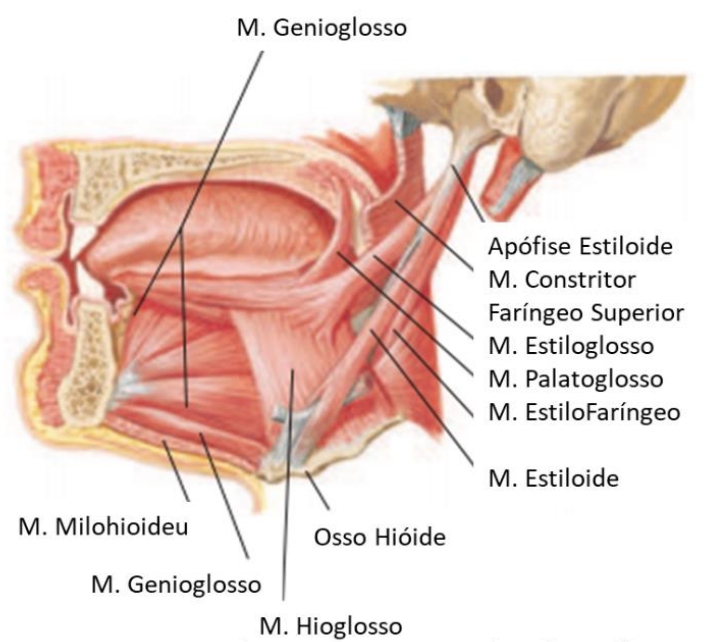


Figura 5. Músculos da língua (Adaptado de Hansen, 2019)

A superfície da língua é caracterizada por papilas linguais divididas em 4 grupos (figura 6), as papilas filiformes, constituídas por longos prolongamentos que conferem sensação tátil mas que carecem de caráter gustativo, as papilas fungiformes, que se encontram no dorso da língua sendo um pouco maiores que as filiformes e conferindo sensação gustativa, as papilas circunvaladas (as de maior tamanho) que se localizam junto à região do sulco terminal e também conferem sensação gustativa, e as papilas foliáceas que também possuem sensação gustativa mas que são quase rudimentares no ser humano (Hansen, 2019).

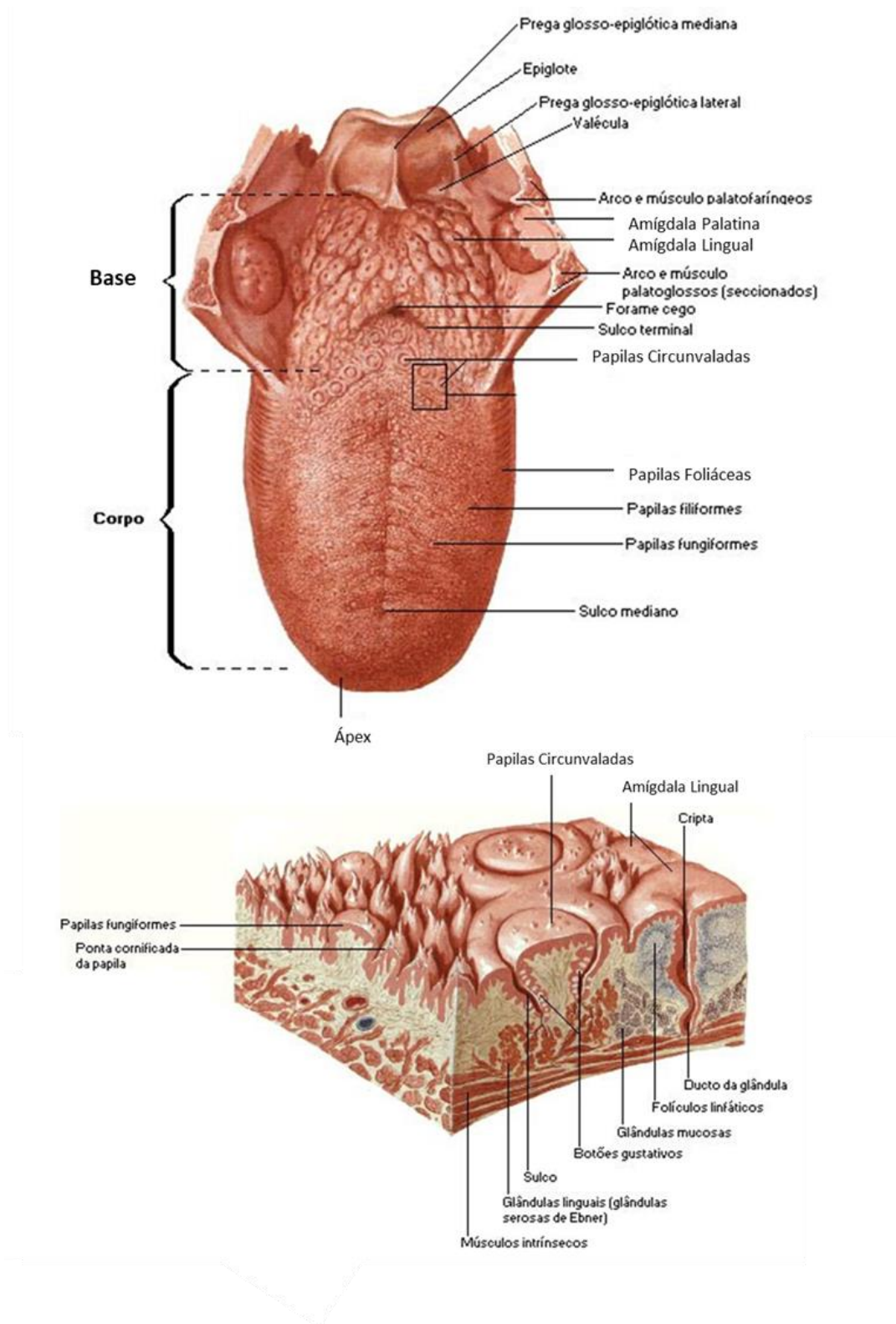


Figura 6. Na imagem superior pode observar-se o dorso da língua e na imagem inferior as Papilas linguais (adaptado de Norton, 2012)

A língua é nutrida pela a artéria lingual, proveniente da artéria carótida externa e é enervada por 5 dos 12 pares cranianos (figura 7), nervo Trigémio (V par craniano),

nervo Facial (VII par craniano), nervo Glossofaríngeo (IX par craniano), nervo Vago (X par craniano) e nervo Hipoglosso (XII par craniano) (Hansen, 2019).

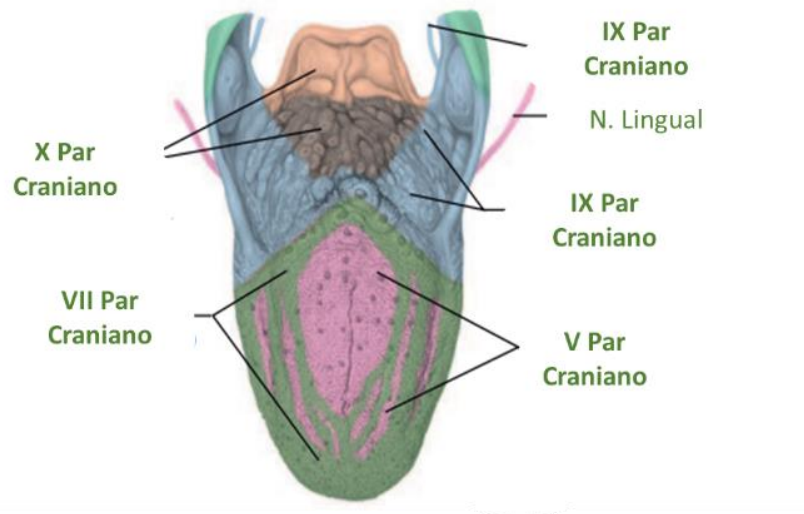


Figura 7. Pares cranianos que enervam a língua (adaptado de Hansen, 2019)

Várias estruturas da língua podem estar na origem tanto de lesões benignas, como malignas (Shamloo et al., 2016). No tópico seguinte iremos abordar de forma pormenorizada o carcinoma pavimento-celular, sendo este, como já mencionado, a neoplasia maligna que mais afeta a língua, contando com cerca de 90% de todos os cancros desta região. As lesões caracterizam-se maioritariamente por lesões exofíticas e úlceras que não curam no bordo lateral da língua, como podemos observar na figura 8 (Hansen, 2019).

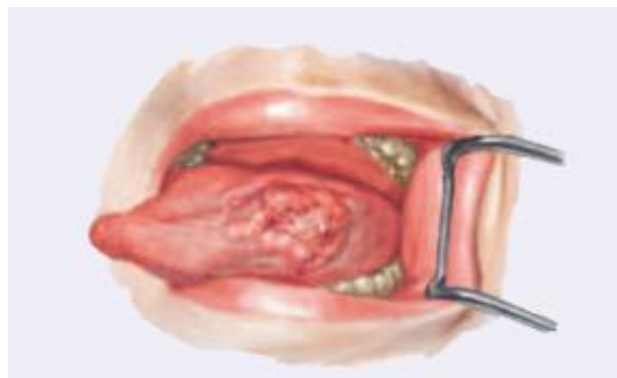


Figura 8. Carcinoma pavimento-celular do bordo lingual (Hansen, 2019)

3. Carcinoma pavimento-celular

O CPC, é a neoplasia maligna mais frequente da cavidade oral, sendo à escala global uma das que mais afeta pessoas do género masculino (Adrien et al., 2014; Mello et al., 2018; Shamloo et al., 2016). Como já mencionado, sabe-se que cerca de 90%-95% das doenças malignas da cavidade oral expressam-se sob a forma de carcinoma pavimento-celular (Ding et al., 2018; Stuani et al., 2017; Sundermann et al., 2018 Vidal et al., 2016). Sabe-se que o diagnóstico precoce é essencial para tratar com sucesso esta patologia, aumentando os níveis de sobrevivência (Mello et al., 2018). O Carcinoma pavimento-celular quando localizado na língua, é o tipo de carcinoma pavimento-celular mais agressivo a nível oral, mesmo em estadios iniciais (Almangush et al., 2015).

Muitos fatores de risco parecem estar associados, mas os principais encontrados na literatura são o tabaco e o álcool (Adrien et al, 2014; Alberto & Kessler, 2016; Mello et al., 2018; Regezi et al., 2016).

3.1. Etiologia e fatores de risco

De acordo com estudos efetuados por Sundermann, relativamente ao CPC na cavidade oral, pensa-se que, atualmente os homens sejam 2 vezes mais afetados do que as mulheres e que em média se possa desenvolver mais cedo no sexo masculino, aos 62 anos, em relação ao sexo feminino, aos 66 anos (Sundermann et al., 2018).

Segundo a literatura, são fatores de risco que contribuem reconhecidamente para o prognóstico de cancro oral, fatores como o tamanho, localização, idade, género, o tempo que levou até à data do diagnóstico, características morfológicas, grau de displasia, o consumo de tabaco e álcool em excesso, e a exposição solar (Abreu et al., 2018; Brocklehurst et al., 2013; Pinto et al., 2020; Vidal et al., 2016). Em adição a estes fatores, outros como maus hábitos mastigatórios, presença de HPV, baixo consumo de fruta e vegetais, e má higiene oral, também contribuem para um aumento da incidência de CPC na cavidade oral, especialmente em pacientes jovens (Sundermann et al., 2018; Zhao et al., 2017).

Segundo o IARC, são agentes carcinogénicos na cavidade oral para os humanos, com suficiente evidência científica, o consumo de tabaco, álcool, noz de betel (com e sem tabaco) e ser portador do HPV com o sub-tipo 16 (International Agency for Research on Cancer, 2020).

3.1.1. Noz de Betel

Na Europa e América do Norte o tabaco e o álcool foram considerados os fatores de risco major para o cancro da cabeça e pescoço, tendo estes um risco multiplicativo quando existe uma adição simultânea (Adrien et al., 2014; Ashraf et al., 2017; Idris et al., 2019; Mermod et al., 2019). Já na Índia e em alguns países asiáticos, o cancro oral representa cerca de 50% de todos os casos de doenças malignas, estando este atribuído ao consumo de uma substância conhecida como noz de betel, sendo a sua forma de consumo, tabaco para mascar. Este resulta de uma mistura de tabaco com noz de areca, limão e especiarias e permanece na região do vestíbulo por longo períodos, sendo este mais cancerígeno que o tabaco por si só (Regezi et al., 2016)

Se analisarmos a figura 9, dados fornecidos pela GLOBOCAN, na região da Índia podemos verificar como o consumo de noz de betel, mais associado ao género masculino, pode disparar o aumento de casos, tanto na região como no próprio género, quando comparado com o género feminino, em que o cancro oral nem está representado na figura como os mais incidentes dentro do género (Bray et al., 2018).

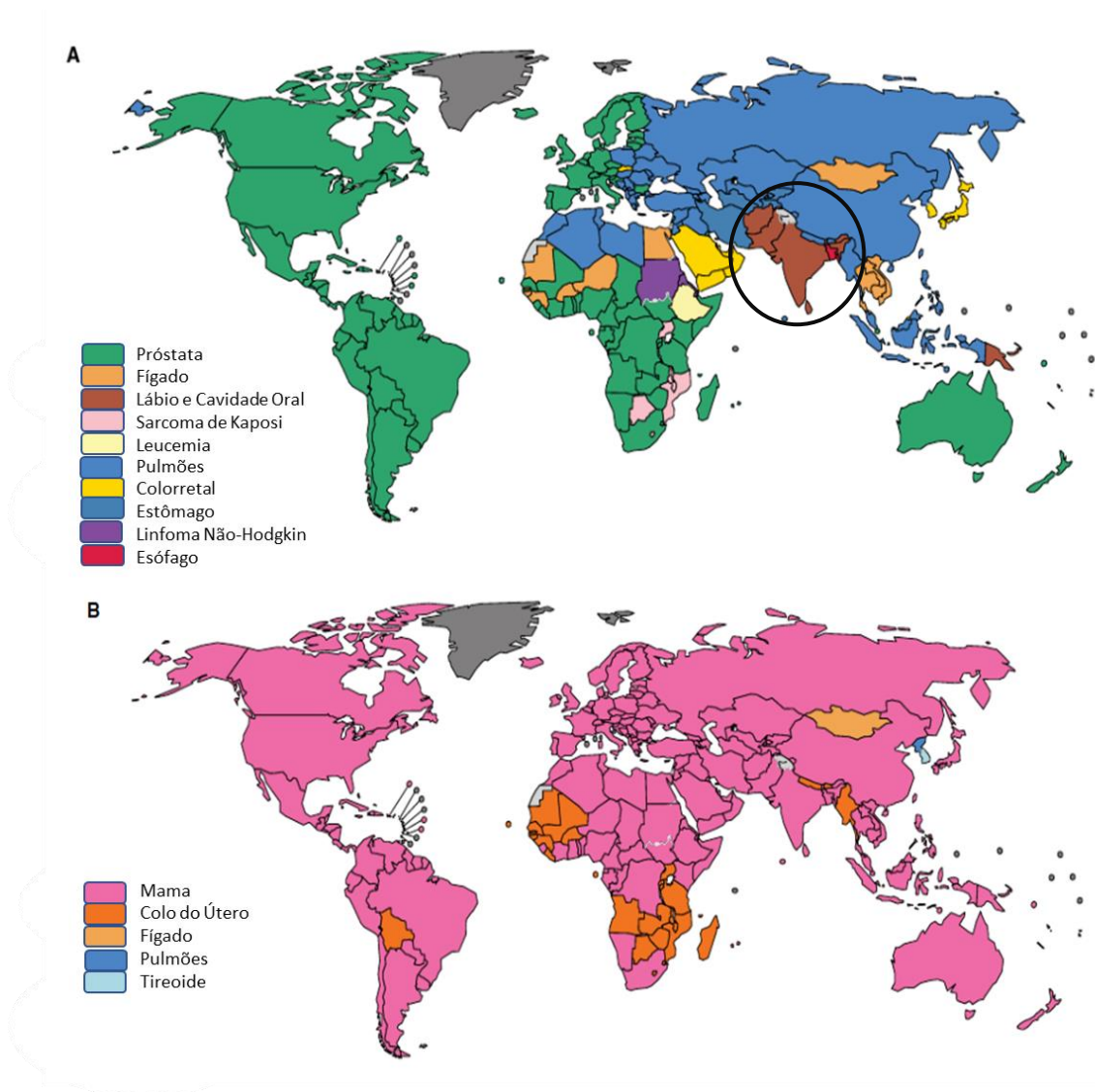


Figura 9. Incidência dos vários tipos de cancro por zona geográfica (o cancro da cavidade oral e lábios está representado a castanho escuro) e por género. A Imagem A corresponde ao género masculino e a imagem B ao feminino (Adaptado de Bray et al., 2018)

3.1.2. Tabaco

Atualmente classificado com CID-10, no código internacional das doenças, o tabagismo, associado à dependência de nicotina, é hoje entendido como sendo uma doença no grupo dos transtornos mentais e de comportamentos decorrentes do uso de substâncias psicoativas, deixando de ser considerado, como há muito, um estilo de vida. Vários estudos apontam para que o tabaco, por si só, não seja visto como uma doença que também precisa de tratamento, ainda que seja considerado um fator prejudicial para os tratamentos de uma doença cancerígena (Vidal et al., 2016).

De todas as formas possíveis que podem contribuir para o aparecimento do CPC, o tabaco é o principal fator de risco, seja ele na forma de cigarro, cachimbo (maior predileção para CPC no lábio inferior), tabaco para mascar, ou até mesmo pela exposição passiva ao fumo. O tempo e a dose consumida vão ser determinantes para a eclosão da doença (Adrien et al., 2014; Alhadi Almangush et al., 2018; Ghantous et al., 2019; Regezi, 2016; Wong et al., 2017).

Para classificar o grau de intensidade de cada fumador, existe uma sigla denominada por “UMA”- Unidade de maços por ano, que corresponde ao número de cigarros fumados diariamente, a dividir por 20, vezes o número de anos em que se foi fumador. Quando um fumador atinge a barreira dos 20 UMA, já se encontra com grandes probabilidades de desenvolver uma doença cancerígena associada ao tabaco, sendo necessário a sua cessação por entre 15 a 20 anos para que volte a deixar de ser considerado uma pessoa de risco (Vidal et al., 2016). Um fumador ativo tem 13x maior chance de desenvolver cancro do trato aerodigestivo superior, quando comparado com um não fumador. Também os fumadores passivos têm um risco aumentado de desenvolver cancro no trato aerodigestivo superior (Idris et al., 2019).

O tabaco também é tido como prejudicial após ser realizado o diagnóstico de CPC, sabendo-se que, a não cessação dos hábitos pode levar à diminuição do sucesso dos resultados cirúrgicos quando o paciente necessita de cirurgia e pode ir ainda mais longe, diminuindo o tempo de sobrevivência, principalmente quando associado ao álcool. Apesar de se verificarem estes dados, é também verdade que cerca de 50% da população diagnosticada com CPC da cavidade oral, após um período de 12 meses ao diagnóstico consegue cessar este hábito. Ainda assim, segundo Penfold, esta percentagem decresce em grande escala quando nos referimos a fumadores pesados (mais de 20 unidades de cigarro por dia) (Penfold & Ness, 2018).

Quando em associação ao álcool, sabe-se que estes dois hábitos possuem um efeito sinérgico, no entanto, não existe um consenso na literatura que diga a dimensão desse efeito com precisão (De Vita et al., 2019; Ghantous et al., 2019; Mello et al., 2019). Ainda assim, Carreras-Torras menciona no seu estudo que o efeito sinérgico entre os dois, possa representar um risco 30x superior de desenvolver CPC da cavidade oral (Carreras-torras & Gay-escoda, 2015).

3.1.3. Álcool

O consumo de álcool é tido como um fator de risco para uma série de doenças reconhecidas a nível mundial. Atualmente o IARC, inclui o álcool na sua lista de agentes carcinogénicos (Ghantous et al., 2019; IARC, 2020). Ainda que menos prejudicial que o tabaco, o álcool é um dos principais fatores de risco aquando o diagnóstico do CPC (Adrien et al., 2014; Brocklehurst et al., 2013; Mello et al., 2019; Sundermann et al., 2018). O seu consumo isolado produz um risco relativamente baixo para o desenvolvimento do CPC, sendo usualmente associado a doses elevadas e com pior prognóstico para zonas como a faringe e laringe. Um estudo revelou que quando consumidas três bebidas alcoólicas por dia (alto consumo), em pacientes não fumadores, o risco de desenvolver cancro da cabeça e pescoço aumentava cerca de 2x (Ghantous et al., 2019).

Acredita-se que o consumo de álcool possa levar a alterações a nível do DNA durante a carcinogénese, causadas pela produção de acetaldeído, o que originaria mutações genéticas capazes de induzir a formação de neoplasias malignas da cavidade oral (Ghantous et al., 2019; Mello et al., 2019).

3.2. Relação do CPC com Vírus do papiloma humano

Desde 1983, que o HPV tem sido estudado no que respeita à sua relação como fator de risco para o CPC da cavidade oral e orofaringe (Abreu et al., 2018).

No que diz respeito à prevalência do HPV na cavidade oral, a distribuição geográfica da amostra deve ser sempre considerada, pois é encontrada uma heterogeneidade de valores no que diz respeito à prevalência entre países, sendo que a média descrita situa-se entre os 20% e 30% e pode afirmar-se que os tipos 6, 11, 16 e 18 são os mais prevalentes (Abreu et al., 2018; Vidal et al., 2016). A nível de faixa etária, a população mais jovem é a mais afetada (Ashraf et al., 2017; Webster et al., 2019). Embora inicialmente associado como fator de risco na cavidade oral, apenas o tipo 16 do HPV foi considerado de alto risco e apenas se tem vindo a comprovar na orofaringe, não sendo para já comprovado a relação de qualquer tipo de HPV com a cavidade oral (Abreu et al., 2018; Ashraf et al., 2017; Brocklehurst et al., 2013; Montero, 2018).

3.3. Sinais e Sintomas

Uma grande quantidade dos carcinomas com menos de 1cm apresentam-se assintomáticos, sendo por vezes detetados em exames de rotina (Carreras-torras & Gayescoda, 2015; Kuriakose, 2017; OMD & DGS, 2017). É comum as patologias da cavidade oral terem como primeiro sintoma a dor (com uma média de duração entre uma semana a 1 ano). Outras características destas lesões são a sua manifestação sob a forma de úlceras, ou aumento do volume com uma forma irregular e com uma textura granulosa (Muthu et al., 2018; OMD & DGS, 2017).

Pode recorrer-se a uma mnemónica para avaliar os primeiros sinais do cancro oral, sendo esta o “*RULE*”, em que as iniciais correspondem a:

- “R” (*Red and/or White*): Lesões vermelhas e/ou brancas;
- “U” (*Ulceration*): Ulceração;
- “L” (*Lump*): Qualquer nódulo ou espessamento da mucosa;
- “E” (*Exceeding 3 weeks duration*): Duração de mais de 3 semanas para lesões com estas características.

(Kuriakose, 2017; Scully, 2013)

Geralmente quando o tamanho aumenta para entre 1-2cm, os bordos começam a ter uma consistência pétrea, característica (embora não patognomónica) destas lesões. Outros sinais e sintomas do CPC podem ser odinofagia, otalgia, trismos, dentes com mobilidade e dificuldade em mover a língua (Kuriakose, 2017; Muthu et al., 2018; OMD & DGS, 2017).

O carcinoma pavimento-celular progride de forma local por invasão e pode metastizar, afetando os gânglios linfáticos regionais. É de salientar que, um gânglio cervical aumentado, raramente é visto como um dos primeiros sinais detetados da doença, sendo raro existir metástases à distância no momento do diagnóstico (Kuriakose, 2017; OMD & DGS, 2017).

3.4. Diagnóstico

Todos os pacientes antes de serem examinados devem começar por uma detalhada história clínica, com foco nos antecedentes familiares e presença de fatores de risco (Cui

et al., 2019). A localização e extensão do tumor e possíveis nódulos linfáticos afetados devem ficar documentados (Kuriakose, 2017).

No que diz respeito ao diagnóstico do CPC, os números podem tornar-se problemáticos, se tivermos em conta que as taxas de sobrevivência nas últimas trinta décadas vão estando em média na escala dos 50% (podendo estes dados ser justificados por um diagnóstico tardio – estadios III e IV) mas que dentro de vários estudos estas podem sofrer alterações que variam entre os 30 e os 67% (Adrien et al., 2014; Alhadi Almangush et al., 2017). Um facto é que, quando o diagnóstico e o tratamento são feitos em estadios iniciais, a taxa de sobrevivência aumenta para 80%. Posto isto torna-se evidente que o diagnóstico precoce é um ponto chave para a diminuição da morbilidade e mortalidade provocadas por esta doença (Abhyankar et al., 2020; Brocklehurst et al., 2013; Carreras-torras & Gay-escoda, 2015; Stuani et al., 2017; Vidal et al., 2016).

O diagnóstico em si, baseia-se essencialmente em 3 passos, exame clínico, biópsia e resultado histológico. Deve ainda ser definido o estadio do tumor através da classificação TNM desenvolvida pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), podendo o estadio ser inicialmente classificado como clínico e posteriormente após resultado histológico como estadio patológico (American Joint Committee on Cancer, 2018; DeVita et al., 2019).

3.4.1. Exame Clínico

A cavidade oral é dada como um bom meio para inspeção clínica, dado a sua configuração anatómica e a possibilidade de ser observada diretamente. Ainda assim, o diagnóstico clínico pode ser considerado um desafio, pois muitas destas lesões são assintomáticas e podem permanecer num estado sub-clínico. A inspeção a nível visual, pode ser apontada como um meio insuficiente por si só, para efetuar um diagnóstico fidedigno, sendo por vezes, indispensável recorrer-se a outros meios, como o uso de toluidina azul, solução de lugol, imagens por fluorescência ou biópsia esfoliativa (Carreras-torras & Gay-escoda, 2015; Stuani et al., 2017). Ainda assim, apesar de algumas limitações, o exame clínico continua a ser uma ferramenta valiosa para os profissionais de saúde, tendo em conta que a partir deste exame pode surgir o pedido de biópsia, sendo este sim, considerado o Gold standard a nível de diagnóstico. No entanto, têm sido apontados alguns obstáculos à execução de biópsia, como o facto de ser um

método invasivo, ter custo elevado, e ser necessário um especialista qualificado para a sua realização (Stuani et al., 2017).

A avaliação clínica deve incluir um exame objetivo, que deve ir até 5 minutos, de acordo com as recomendações do centro de prevenção e controlo da doença (CDC) e do Instituto nacional de saúde (NIH), utilizando luvas, espelho dentário, iluminação adequada e compressas. Este exame consiste em:

- Palpação dos tecidos moles orais e exame visual;
- Palpação das regiões extra-orais da cabeça e do pescoço e exame visual;
- Palpação dos gânglios linfáticos regionais.

(OMD & DGS, 2017)

No exame intra-oral, que pode ser realizado pelo médico dentista nas suas consultas, é aconselhado que, em primeiro lugar, se familiarize com as cores e texturas fisiológicas das mucosas do paciente, facilitando a deteção de alterações de cor, típicas de lesões potencialmente malignas, tais como lesões brancas, avermelhadas ou acinzentadas (OMD & DGS, 2017). Na observação, deve dar-se especial atenção a úlceras na mucosa com mais de 3 semanas, a lesões exofíticas, aumentos de volume submucosos, limitação de movimentos da língua e zonas onde exista queixa de dor ou ardor por parte do doente. É importante realçar que devemos encarar como suspeita qualquer lesão oral que persista há mais de 3 semanas (Muthu et al., 2018; OMD & DGS, 2017).

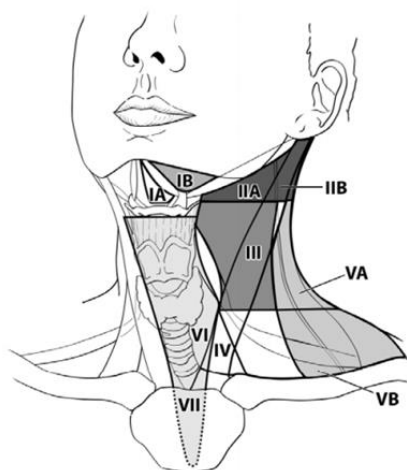
Numa segunda fase, outras estruturas como, vermelhão dos lábios e sua região interna, gengiva, incluindo zonas do rebordo ósseo edentulo, palato mole, palato duro, e amígdalas, devem ser observadas (OMD & DGS, 2017).

Em concomitância com a observação, deve recorrer-se à palpação, através da técnica bimanual, que permite uma melhor sensibilidade para palpar as estruturas da cavidade oral, tais como, lábios, língua, pavimento da boca e mucosa jugal (OMD & DGS, 2017; Walsh et al., 2013).

No exame extra-oral, a nível observacional deve procurar-se sinais como, alterações de cor, aumento de volume e novas assimetrias. A palpação inclui as articulações temporo-mandibulares, os músculos temporais, masséteres e mandibulares,

as glândulas parótidas e submaxilares e os gânglios linfáticos do pescoço (OMD & DGS, 2017).

De forma a facilitar a sua classificação, os nódulos linfáticos do pescoço, foram divididos em várias regiões, que podem ser observadas na figura 10. O nível I compreende os triângulos submentonianos e submandibulares. Os níveis II, III e IV, englobam respetivamente, os gânglios jugulares superiores, jugulares médios e jugulares inferiores. Os gânglios do triângulo cervical posterior pertencem ao nível V. No nível IV, estão presentes os gânglios do compartimento anterior e no nível VII estão os gânglios mediastínicos superiores (Sano & Myers, 2007; Zagalo et al., 2010).



Nível	Grupo de Nódulos Linfáticos
IA	Submentonianos
IB	Submandibulares
IIA, IIB	Jugulares Superiores
III	Jugulares Médios
IV	Jugulares Inferiores
VA, VB	Triângulo Posterior
VI	Compartimento Anterior
VII	Mediastínico Superior

Figura 10. Indicação esquemática da localização dos nódulos linfáticos nos diferentes níveis do pescoço (Adaptado do Manual da AJCC)

A língua compreende um sistema linfático com uma vasta rede, sendo os nódulos presentes nos níveis I, II e III os mais afetados por metástases quando falamos do CPC da língua (Sano & Myers, 2007).

Embora ainda com fraca evidência científica, vários estudos têm sido feitos de forma a poder haver uma monitorização através de biomarcadores salivares, tornando o processo de recolha mais simples e menos invasivo. Para isto, é necessário detetar quais os biomarcadores salivares, tais como citocinas inflamatórias, fatores de crescimento, metaloproteínas e imunoglobulinas, que possam ter influência a nível de diagnóstico e até mesmo de prognóstico no carcinoma pavimento-celular (Stuani et al., 2017).

3.4.2. Diagnóstico diferencial

Uma úlcera crónica que não esteja diagnosticada, deve sempre ser considerada com potencial infeccioso a menos que o resultado da biópsia prove o contrário. O CPC na sua forma crónica apresenta-se numa forma ulcerada, pelo que clinicamente possa ser difícil obter um diagnóstico preciso. O mesmo acontece com as manifestações orais da sífilis, tuberculose e infeções fúngicas severas. Condições de trauma também podem mimetizar o CPC (Regezi et al., 2017).

Uma história clínica detalhada e o recurso à biópsia podem ser essenciais para a execução de um diagnóstico definitivo com precisão (Regezi et al., 2017).

3.4.3. Biópsia

Segundo as normas da direção-geral da saúde, o diagnóstico de CPC deve sempre que possível ser confirmado com o recurso a biópsia (PNDO, 2015).

A biópsia quer seja incisional ou excisional é um método mundialmente reconhecido, tomada como o *gold standard* para o diagnóstico de lesões suspeitas de serem cancerígenas. Quando não existem metástases, a biópsia excisional é o procedimento de escolha a ser executado. Por norma este procedimento é realizado em lesões exofíticas com menos de 20mm de maior diâmetro e lesões endofíticas com menos de 15 mm de maior diâmetro e menos de 3mm de profundidade (Abhyankar et al., 2020; Carreras-torras & Gay-escoda, 2015).

A seleção do local para a execução da biópsia é a parte mais importante do procedimento. A amostra deve ser recolhida com margens de tecido são, e na área mais afetada, sendo por vezes necessário serem recolhidas várias amostras se a lesão não for homogénea, tendo estas de ser enviadas para laboratório em recipientes separados (Abhyankar et al., 2020; Carreras-torras & Gay-escoda, 2015) e contendo uma solução com 10 a 20 vezes de volume superior ao tamanho da amostra, devendo esta ser de formol tamponado a 10% (Direção-Geral da Saúde, 2014).

Uma alternativa à biópsia incisional ou excisional do tumor primário, é a aspiração por agulha fina num nódulo linfático ou no lado ipsilateral ao tumor primário (DeVita et al., 2019).

Algo a ter em atenção, é que apesar de ser considerado o procedimento de diagnóstico mais fiável, a biópsia deve ser evitada em casos em que a obtenção da amostra se torne um risco para o paciente (DeVita et al., 2019).

3.4.4. Meios complementares de diagnóstico

Os meios complementares de diagnóstico são um complemento ao exame físico e devem conter pelo menos uma tomografia computadorizada (TAC) ao pescoço. Em caso de haver uma obstrução do que se pretende observar, por outras estruturas, pode-se neste caso recorrer a uma ressonância magnética, que é utilizada na examinação da extensão para nervos e tecidos moles. A ressonância magnética é bastante útil no caso das neoplasias da língua, e por se efetuar num tecido mole, este exame pode avaliar extensões da linha mediana, músculos envolvidos e espessura tumoral (DeVita et al., 2019, Kuriakose, 2017).

Pode também recorrer-se a uma tomografia por emissão de positrões (PET-CT), para deteção de metástases à distância, o qual, para o caso de cancros da cabeça e pescoço tem uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 95%. Este exame tem vindo a ser recomendado no caso de estadios III e IV (DeVita et al., 2019; Kuriakose, 2017).

Estes exames imagiológicos, devem ser efetuados preferencialmente antes da biópsia, para que este procedimento não possa influenciar os seus resultados (DeVita et al., 2019).

3.4.5. Estadiamento

A atribuição de um estadio correto, é um dos procedimentos chave no tratamento de pacientes com cancro. A alocação dos pacientes em determinados grupos de estadiamento, vai permitir elaborar uma estimativa para o prognóstico e tratamento (Lydiatt et al., 2017). Estes estadios padronizados, classificados como estadiamento TNM, podem ser encontrados no manual de estadiamento da AJCC, oitava edição, na secção de cabeça e pescoço (Lydiatt et al., 2017).

Para classificar o estadio do tumor, é necessário ter em conta dois fatores, o estadio clínico (cTNM) e o estadio patológico (pTNM). O estadio clínico é utilizado para todos os pacientes antes de iniciar o tratamento e para o seu estabelecimento. Para determinar o estadio clínico, vamos ter em conta fatores como, a história clínica e sintomas, exame físico, imagiologia, biópsia e cirurgia exploratória sem dissecação. Já o estadio patológico é composto pela junção do estadiamento clínico com os achados a nível operatório e a colheita no momento da cirurgia enviada para analisar histologicamente (AJCC, 2018).

A classificação da AJCC divide-se em 3 categorias, a categoria T, que representa o tamanho do tumor primário, a categoria N, que representa o envolvimento de nódulos linfáticos e a categoria M, que representa a presença ou ausência de metástases à distância (AJCC, 2018; Kuriakose, 2017). Estas 3 categorias podem ser visualizadas com maior detalhe nas tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1. Classificação do tumor primário (T) para o cancro da cavidade oral, 8ª edição (Adaptado de Manual AJCC, 2018)

Categoria T	Critério de classificação
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
TIS	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm, DOI* ≤ 5 mm
T2	Tumor ≤ 2 cm, DOI > 5 mm, ou tumor > 2 cm e ≤ 4 cm e DOI ≤ 10 mm
T3	Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm e DOI > 10 mm ou Tumor > 4 cm com DOI ≤ 10 mm
T4	Doença local moderadamente ou muito avançada
	Doença local moderadamente avançada
	Tumor > 4 cm com DOI > 10 mm
T4a	Cavidade oral: O tumor invade apenas estruturas adjacentes (cortical óssea da maxila ou mandíbula, músculos da língua, seio maxilar ou pele da face)
T4b	Doença local muito avançada. O tumor invade o espaço mastigatório, músculos pterigoideus ou a base do crânio e/ou envolve a artéria carótida interna

*DOI: *Depth of invasion*

No que diz respeito à categoria “N”, que representa o envolvimento dos nódulos linfáticos regionais (tabela 2), a língua, é a localização da cavidade oral, que mais

proporciona metástases nos nódulos linfáticos cervicais, sendo este o indicador de prognóstico mais fiável quando nos referimos à falha do tratamento (Ding et al., 2018; Fang et al., 2019; Sano & Myers, 2007).

Tabela 2. Classificação de estadios de envolvimento de nódulos linfáticos regionais (N) para o cancro da cavidade oral, 8ª edição (Adaptado de Manual AJCC, 2018)

Categoria N	Critério de classificação
NX	Nódulos linfáticos regionais não podem ser avaliados
N0	Não existem metástases nos nódulos linfáticos regionais
N1	Metástase num único nódulo linfático ipsilateral, tendo ≤ 3 cm e ENE*(-)
N2	Divide-se em 3 subcategorias
N2a	Metástases num único nódulo linfático ipsilateral ou contralateral ≤ 3 cm e ENE(+) ou Metástases num único nódulo linfático ipsilateral > 3 cm e < 6 cm e ENE(-)
N2b	Metástases em múltiplos nódulos linfáticos ipsilaterais ≤ 6 cm e ENE(-)
N2c	Metástases em nódulos linfáticos bilaterais ou contralaterais ≤ 6 cm e ENE(-)
N3	Divide-se em duas subcategorias
N3a	Metástases num único nódulo linfático > 6 cm e ENE(-)
N3b	Metástases num único nódulo linfático ipsilateral > 3 cm e ENE(+), ou Metástases em múltiplos nódulos linfáticos ipsilaterais, contralaterais ou bilaterais com qualquer ENE(+)

*ENE: *Extranodal extension*

A terceira avaliação da classificação TNM, é a presença de metástases à distância (M). A presença de metástases à distância é amplamente conhecida como um importante fator de mau prognóstico do cancro da cabeça e pescoço, caindo a taxa de sobrevivência para menos de 40% (Kuriakose, 2016).

Tabela 3. Classificação da presença de metástases à distância (M) para o cancro da cavidade oral, 8ª edição (Adaptado de Manual AJCC, 2018)

Categoria M	Critério de classificação
M0	Sem metástases à distância
M1	Com metástases à distância

Após a atribuição de cada uma das categorias TNM, podemos recorrer à tabela 4 para obter o estadio da doença.

Tabela 4. Classificação TNM do estadio tumoral para o cancro da cavidade oral, 8ª edição (Adaptado de Manual AJCC, 2018)

Quando T é...	E o N é...	E o M é...	Então o estadio é...
TIS	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1, T2, T3	N1	M0	III
T4a	N0, N1	M0	IVa
T1, T2, T3, T4a	N2	M0	IVa
Qualquer T	N3	M0	IVb
T4b	Qualquer N	M0	IVb
Qualquer T	Qualquer N	M1	IVc

Após análise da tabela 4, é de salientar que o estadio IV representa um largo espectro da doença. Em que serve de exemplo, um paciente que esteja no estadio IVa pode ter uma boa probabilidade de cura, enquanto um paciente com um estadio IVb tem um prognóstico bastante reservado, e por último um paciente com estadio IVc apenas fará tratamentos paliativos (DeVita et al., 2019).

3.5. Tratamento

O planeamento para o tratamento do carcinoma pavimento-celular, é por norma, baseado na classificação TNM, sendo avaliados, o estadio da doença, acesso ao tumor, avaliação dos nódulos linfáticos e presença de metástases, tal como há que ter em conta a avaliação de determinadas condições do paciente como o seu estado geral, comorbilidades e condições específicas (Alhadi Almangush et al., 2018; Direção-Geral da Saúde, 2015).

Assim que está confirmado o resultado de malignidade, as duas opções terapêuticas a que mais se recorre atualmente, são a cirurgia e a radioterapia, sendo mais recentemente adicionado o tratamento de quimioterapia sistémica em simultâneo ou após o tratamento de radioterapia (Ding et al., 2018; Walsh et al., 2013; Zhu et al., 2019).

O tratamento quando cirúrgico, consiste na remoção em bloco do tumor, com margens tridimensionais livres de tumor sempre $>5\text{mm}$, mas idealmente $\geq 10\text{mm}$, e de todas as estruturas por ele invadidas, bem como o esvaziamento ganglionar cervical afetado quando assim recomendado (DGS, 2015; Ding et al., 2018). O tratamento recomendado para:

- T1, T2, N0 consiste preferencialmente na cirurgia do tumor primário, procedendo ao esvaziamento ganglionar cervical, ou apenas radioterapia (R) caso não seja possível, por algum motivo, a realização de cirurgia. Deve ter-se em consideração o procedimento de braquiterapia para os casos de estadio T1N0.
- T3 e T4a consiste preferencialmente na cirurgia do tumor primário, procedendo ao esvaziamento ganglionar cervical, ou apenas radioterapia ou quimioradioterapia (QR) caso não seja possível por algum motivo, a realização da cirurgia.

(DGS, 2015)

Segundo as mais recentes guidelines da *National Comprehensive Cancer Network* para o tratamento do cancro da cabeça e pescoço, existe recomendação para se proceder

à biópsia do nódulo sentinela nos casos de estádios I e II, por profissionais especializados (Kuriakose, 2016; Schilling et al., 2017). As metástases ocultas nos nódulos linfáticos cervicais, podem ocorrer em estádios iniciais, pelo que a cirurgia de disseção eletiva do pescoço nos casos de N0 clínico, começa a ser considerada, com o intuito de diminuir as taxas de recidiva destes casos (25-46%), provocadas por metástases ocultas (Alberto & Kessler, 2016; Ding et al., 2018; Moratin et al., 2019).

Após a realização da cirurgia o tratamento adjuvante deve iniciar-se no prazo de 6 semanas (DGS, 2015).

Nos carcinomas considerados em estádio avançado da cavidade oral, que não possam ser submetidos a procedimentos cirúrgicos, os tratamentos devem consistir na quimioterapia (Q) e radioterapia. A Figura 11, resume o algoritmo utilizado para os tratamentos indicados tendo em conta os diferentes estádios (DGS, 2015).

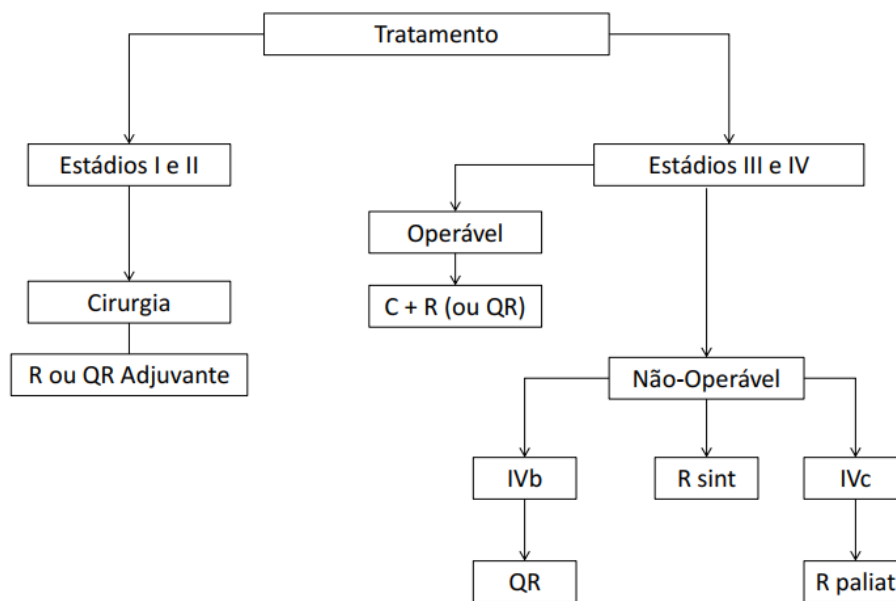


Figura 11. Algoritmo clínico para o tratamento do cancro da cavidade oral (adaptado de DGS, 2015)

Há que ter em consideração que apesar de o tratamento de eleição para o cancro oral sempre que possível seja a cirurgia, em pacientes idosos, o tratamento por vezes encontra-se comprometido pois deve haver uma gestão entre os prós e contras que o tratamento poderá trazer a estes pacientes, tendo em conta que alguns, já têm uma condição física debilitada em que os tratamentos seriam demasiado agressivos, optando-se pelos cuidados paliativos. É de referir que Vidal no seu estudo aponta para que não

haja diferença no comportamento do cancro em pacientes com idade superior a 75 anos e aos demais (Vidal et al., 2016).

A morbidade associada ao procedimento cirúrgico geralmente é elevada. Após e durante a realização dos tratamentos, podem surgir efeitos adversos que podem ser debilitantes na vida nos pacientes (Schutte et al., 2020; Walsh et al., 2013). Para que haja uma manutenção da competência oral, fonação e deglutição, prevenção da aspiração e reconstrução anatomofuncional pode ser necessária uma cirurgia reconstrutiva da cavidade oral, podendo recorrer-se a retalhos do tipo regional, local, à distância do tipo axial e retalhos livres (Brocklehurst et al., 2013; DGS, 2015; Walsh et al., 2013).

3.6. Cancerização em campo

O conceito de “cancerização em campo”, foi pela primeira vez descrito em 1953 por Slaughter, em que se referia à presença de um epitélio anormal a nível histológico e que se encontrava adjacente a uma neoplasia oral. Este epitélio era responsável pela ocorrência de vários tumores primários e sua recorrência. À luz da mais recente evidência científica, a cancerização em campo ganhou relevância ao nível do impacto negativo que pode ter sobre o prognóstico, pois é um conceito que visa explicar a falha local da doença e a ocorrência e recorrência de segundos tumores de origem primária. Os pacientes com CPC da cavidade oral, tratados, têm uma taxa de risco de recorrência de 3-7% por cada ano, sendo esta uma taxa de recorrência superior a qualquer outro tipo de cancro (Brocklehurst et al., 2013). Estudos recentes relatam que nos tumores de origem epitelial numa fase inicial, as células da mucosa são, adjacente ao tumor, sofrem alterações genéticas, dividem-se e formam uma “rede”. Alterações adicionais, transformam essa “rede” num campo de proliferação em que vai deslocando a mucosa são e promovendo uma área para que o tumor se possa desenvolver. Estas alterações da mucosa podem ser observadas sob a forma de instabilidade genómica, perda de heterozigotia e mutações em genes supressores tumorais/oncogenes (Simple et al., 2015; Tabatabaeifar et al., 2017).

3.7. Taxa de Sobrevida/Prognóstico

O diagnóstico precoce é a melhor medida para o aumento da taxa de sobrevivência (Alberto & Kessler, 2016; Vidal et al., 2016). Pacientes diagnosticados em estadios iniciais (estadios I e II) têm uma taxa de sucesso no tratamento entre 60-90%, enquanto

quando detetado em estadios mais avançados a taxa já desce para valores abaixo dos 50% (Chen et al., 2017; Mermod et al., 2019).

Num estudo longitudinal sobre a taxa média de sobrevivência a 5 anos, verificou-se que desde 1975 a 2005 esta tem vindo a subir. Na figura 12, podemos verificar que entre os anos 1975 e 1977, a taxa média de sobrevivência era de cerca de 53%. Sensivelmente 25 anos depois esta taxa aumenta para 63% (Regezi et al.; 2016).

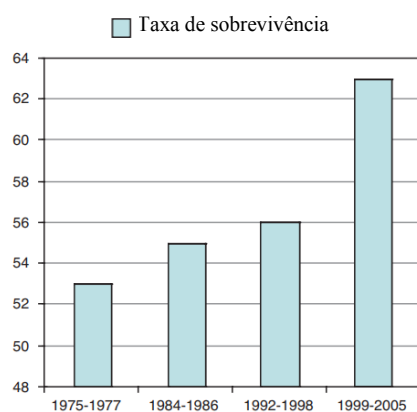


Figura 12. Taxa média de sobrevivência a 5 anos do CPC (Adaptado de Regezi et al., 2016)

Num outro estudo, podemos observar também a taxa de sobrevivência a 5 anos do cancro oral. Quando discriminamos a porção móvel da língua, verifica-se uma diminuição em 65% da taxa de sobrevivência a 5 anos, quando há uma deteção no estadio I para a deteção em estadio IV, como pode ser observado na tabela 5 (OMD & DGS, 2017).

Tabela 5. Taxa de sobrevivência a 5 anos do cancro oral, discriminada por localização na cavidade oral (adaptado de OMD & DGS, 2017)

LOCALIZAÇÃO	ESTÁDIO I	ESTÁDIO II	ESTÁDIO III	ESTÁDIO IV
Porção móvel da língua	80%	60%	30%	15%
Pavimento da boca	80%	70%	60%	30%
Mucosa jugal (bochechas)	75%	65%	30%	15%
Trígono retromolar	75%	70%	60%	30%
Gengiva	75%	60%	50%	40%

É essencial explorar parâmetros que possam ajudar a construir um modelo que permita fazer um prognóstico da doença. Vários parâmetros têm sido estudados com esse

intuito, tais como, o estadio, diferenciação tumoral, tamanho do tumor e tipo de tratamentos realizados, células CD8+ e infeção por HPV (Chen et al., 2017).

Existem outros fatores que também estão a ser estudados como preditivos de um pior prognóstico da doença, tais como os fatores socioeconómicos. Pacientes com um status económico mais baixo têm uma maior tendência para apresentar um estadio da doença mais avançado, justificando não terem a mesma qualidade de acesso aos serviços de saúde (Adrien et al., 2014; Wong et al., 2017).

Também a população idosa tem de ter especial atenção, tendo em conta que são substancialmente afetados por esta doença, e sabendo que muitos destes doentes podem ter outras comorbilidades associadas, bem como um sistema imunitário menos reativo. É de extrema importância o diagnóstico precoce nestes pacientes para haja aumento dos anos de sobrevida após o diagnóstico (Vidal et al., 2016).

3.8. Prevenção

Em Portugal, as doenças oncológicas encontram-se na segunda posição do ranking das doenças que mais matam, sendo as que mais subiram nos últimos anos. A incidência de novos casos tem sido atribuída não só ao aumento da população idosa, mas também, à modificação do estilo de vida. Em contrapartida, a evolução no tratamento tem contribuído para o aumento da taxa de sobrevivência (Direção-Geral da Saúde, 2014).

Estudos realizados em idosos, apontam para que muitos, apesar de saberem o significado da palavra “cancro”, menos de metade não sabem que medidas de prevenção devem adotar (Vidal et al., 2016). Algo que pode ser responsabilizado pela deteção tardia do CPC é a falta de informação pública, sobre a gravidade das neoplasias orais (OMD & DGS, 2017).

Neste momento a situação da oncologia em Portugal prende-se sensivelmente com dois fatores, o primeiro com aumento de esforços na prevenção primária e secundária e segundo com o peso económico dos medicamentos para o tratamento do cancro (DGS, 2017).

O Registo oncológico nacional (RON), entrou em vigor a 1 de janeiro de 2018. O RON, tem por base uma plataforma eletrónica, que tem como finalidade, recolher e analisar dados de todos os doentes diagnosticados com cancro e ou tratados em Portugal

continental e nas regiões autónomas, sendo este uma mais valia para a realização de investigações a nível epidemiológico, pois monitoriza toda a atividade realizada pelas instituições, bem como a efetividade da terapêutica e rastreios organizados (Diário da República, 2017).

3.8.1. Diagnóstico Precoce

A necessidade de informação é algo crescente e valioso na deteção de uma patologia oncológica. Uma das metas da DGS, é a diminuição dos cancros que são evitáveis através dos programas de prevenção, e a redução dos diagnósticos tardios adotando uma filosofia de deteção precoce (DGS, 2017).

No diz respeito aos programas de prevenção, um estudo publicado na *Cochrane database*, refere ser essencial investir nos programas de prevenção primária e alertar ao máximo a população para a doença. A maioria das lesões malignas são precedidas de LPM, sendo estas visíveis na cavidade oral, os rastreios são um meio precioso de despiste de LPM. Fazendo o seu diagnóstico, é possível conseguir evitar a sua malignização (Brocklehurst et al., 2013). Os rastreios frequentemente são executados em populações de alto risco, não permitindo uma possível evolução silenciosa da doença e contribuindo assim para o diagnóstico precoce. Os esforços que são feitos nos programas de controlo do tabagismo e programas de promoção de um estilo de vida saudável, também são de realçar, tendo estes como objetivo, alcançar resultados a longo prazo (Brocklehurst et al., 2013; DGS, 2017).

A taxa de sobrevivência está diretamente relacionada com o estadio da doença no momento do diagnóstico, pelo que existe um esforço dos profissionais de saúde no sentido de diminuir a incidência de patologias malignas apostando no diagnóstico precoce (Brocklehurst et al., 2013).

É de salientar a importância da informação ao doente para o autoexame oral, podendo este muitas vezes ser um grande contributo a nível de diagnóstico precoce, sendo executado de forma periódica. O paciente deve estar atento a sinais como, presença de nódulos, aumentos de volume, manchas brancas, vermelhas ou escuras, úlceras com ou sem hemorragia ou dor (Vidal et al., 2016).

3.8.2. Projeto de Intervenção Precoce no Cancro Oral (PIPCO)

Desde 1 de Março de 2014 que o Programa Nacional de Promoção da Saúde Oral, passou a abranger a intervenção precoce no cancro oral dando origem ao PIPCO. Este projeto visa a emissão de cheques-diagnóstico abrangendo os grupos de maior risco, de forma a aumentar a taxa de sobrevivência a 5 anos (DGS, 2014).

Segundo os números do programa de diagnóstico precoce do cancro oral, presentes na tabela 6, tem existido resultados muito significativos, tendo uma evolução significativa em 2014/2015 com a emissão e utilização dos cheques diagnóstico e cheques biópsia. Em 2014, foram emitidos 328 cheques biópsia, dos quais 269 foram utilizados e desses, 14 deram resultado positivo. Já em 2015, tivemos um aumento dos cheques emitidos com 676, dos quais 658 foram utilizados e obteve-se 21 resultados positivos, todos eles encaminhados para os IPO de referência (DGS, 2015). Estes cheques, são emitidos apenas pelos médicos de família, pelo que caso seja o médico dentista a realizar o diagnóstico, este deve referenciar o paciente para o seu médico de família para que seja emitido o cheque o mais rápido possível (DGS, 2014).

Tabela 6. Distribuição do número de cheques diagnóstico e número de cheques biópsia em função de emitidos e utilizados em 2014 e 2015 (adaptado de DGS, 2015)

PIPCO	2014		2015	
	Nº de cheques diagnóstico	Nº de cheques Biópsia	Nº de cheques diagnóstico	Nº de cheques Biópsia
Emitidos	2.401	328	3.770	676
Utilizados	685	269	1.374	658

3.8.3 Papel do médico dentista

A nível de prevenção, o exame da cabeça e pescoço e exame intra-oral devem fazer parte das consultas de rotina dos médicos dentistas (Muthu et al., 2018; OMD & DGS, 2017).

O diagnóstico precoce está diretamente relacionado com a capacidade de preparação para a deteção do profissional de saúde. Num inquérito realizado nos Estados Unidos da América pelo CDC, quando realizada a questão: “Já alguma vez foi observado para cancro oral através de um exame em que o seu médico ou médico dentista puxam

(por vezes com uma compressa) a sua língua para fora e a observam e depois palpam-na por baixo e também inspecionam a zona das bochechas?”, apenas 16% dos inquiridos responderam afirmativamente (OMD & DGS, 2017).

Os médicos dentistas, em parceria com os médicos de família, para a prevenção do cancro oral, devem estar atentos aos seus pacientes no que toca ao consumo de qualquer forma de tabaco, consumo imoderado de álcool, história de cancro oral prévio, história de imunodeficiência, exposição solar, e idade (OMD & DGS, 2017).

Deve-se ter cuidados redobrados com todos aqueles que já tiveram alguma neoplasia maligna da cavidade oral, pois é frequente haver a recidiva ou o aparecimento noutra localização (Cui et al., 2019; OMD & DGS, 2017).

A educação do doente é um elemento chave para a auto-perceção do risco de determinados estilos de vida que podem vir a potenciar o aparecimento da doença, sendo para isso necessário, uma boa comunicação entre médico dentista e paciente, e devendo este aconselhar para, a cessação do consumo de tabaco, a ingestão moderada de bebidas alcoólicas, a utilização de protetor solar labial aquando grande exposição, vacinação contra o HPV e alertar para o risco de relações sexuais desprotegidas (OMD & DGS, 2017).

II. Objetivos do estudo

O presente estudo, tem como base a análise do papel do diagnóstico precoce no desenvolvimento das doenças malignas da língua, bem como, o seu prognóstico quando comparados estadios de desenvolvimento e fatores sociodemográficos no que respeita a pacientes referenciados no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG) e com data de diagnóstico nos anos de 2004/2005 e 2017/2018.

Para tal, os objetivos do estudo são:

- Analisar e comparar os tempos de sobrevida, referentes a cada estadio e verificar se houve influência do estadio na taxa de sobrevivência para os anos de 2004/2005 e 2017/2018;
- Comparar os estadios das patologias malignas da língua, no momento do diagnóstico, entre os anos 2004/2005 com os anos 2017/2018;
- Caracterizar a população quanto aos aspetos sociodemográficos (Idade, Género, região e hábitos tabágicos e alcoólicos) e clínico-patológicos (Tipo de tumor, localização na língua, estadio TNM, tratamentos realizados e estado);
- Verificar se existe relação entre as diferentes variáveis em estudo e a classificação TMN no momento do diagnóstico;
- Evidenciar a importância do papel do médico dentista no diagnóstico das patologias da cavidade oral.

III. Materiais e Métodos

Este trabalho é um estudo observacional, analítico e comparativo, realizado através da recolha de dados nos processos de pacientes do IPOLFG em pacientes que tenham sido diagnosticados com patologia maligna da língua nos anos de 2004/2005 e 2017/2018.

O estudo passou por várias etapas de aprovação no IPOLFG, tendo sido aprovado pelo conselho de investigação em janeiro de 2020, pela comissão de ética em março de 2020 e conselho de administração em abril de 2020. Este estudo também teve a aprovação do conselho científico e comissão de ética, por unanimidade, do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM) em outubro de 2019 e abril de 2020, respetivamente.

O requerimento e análise de dados dos processos dos pacientes foi dividida nas seguintes etapas:

1. Requerimento de dados ao RON, tendo como método de pesquisa, todos os doentes com patologias malignas da língua diagnosticados nos anos de 2004/2005 e 2017/2018.
2. Requerimentos de dados ao departamento de informática e gestão de dados, utilizando a base de dados fornecida pelo RON para obtenção de todos os tratamentos cirúrgicos realizados nesses pacientes.
3. Consulta dos processos em formato eletrónico dos anos 2017/2018 fornecidos pela base de dados requerida ao RON.
4. Consulta dos processos em formato de papel dos anos 2004/2005 fornecidos pela base de dados requerida ao RON.

Os dados recolhidos para análise estatística foram, idade, género, região, data de diagnóstico, hábitos tabágicos, hábitos alcoólicos, tipo de tumor, classificação TNM do estadio tumoral, cirurgias realizadas, outros tratamentos realizados, data do último follow-up, e estado do paciente a janeiro de 2020.

Foram aceites como critérios de inclusão, indivíduos com doença maligna da língua móvel, diagnosticados nos anos de 2004, 2005, 2017 e 2018, com informação completa do estadio clínico e/ou patológico nos processos, e referenciados no

IPOLFG. Foram tidos como critérios de exclusão, pacientes diagnosticados com patologia maligna da base da língua.

Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foi obtida uma população de 340 processos, sendo 154 relativos aos anos de 2004 e 2005 e 186 relativos aos anos de 2017 e 2018, sendo estes, todos utilizados neste estudo.

Os dados foram todos convertidos em base numérica de forma a serem introduzidos no programa SPSS (Software Package for Social Sciences), versão 26. Neste programa foram realizados, tabelas e gráficos de frequências, análises descritivas com cruzamento de variáveis, testes de normalidade, testes do qui-quadrado, e curvas de sobrevivência pelo teste Kaplan-Meier.

Todos os dados recolhidos neste estudo foram analisados sobre o compromisso de confidencialidade exigido em formato digital pela comissão de ética do IPOLFG.

IV. Resultados

Os resultados obtidos referem-se a uma população de 340 pacientes. Destes 340, 154 são referentes ao período de 2004/2005 e 186 são referentes ao período de 2017/2018. Sendo este um estudo comparativo, na análise de dados, serão tidos em conta estes dois períodos temporais.

1. Características demográficas e hábitos

Na tabela 7, estão descritos os resultados obtidos para as características demográficas da população, hábitos tabágicos e Alcoólicos.

Tabela 7. Caracterização da população (n=340), para as variáveis, género, faixa etária, região, hábitos tabágicos e hábitos alcoólicos nos períodos de 2004/2005 e 2017/2018

DATA DIAGNÓSTICO		2004/2005	2017/2018
FREQUÊNCIA		%(n=154)	%(n=186)
GÉNERO	Feminino	24,7% (38)	29% (54)
	Masculino	75,3% (116)	71% (132)
FAIXA ETÁRIA	20-29	0% (0)	1,1% (2)
	30-39	0,6% (1)	2,7% (5)
	40-49	16,9% (26)	9,7% (18)
	50-59	19,5% (30)	24,7% (46)
	60-69	22,7% (35)	23,1% (43)
	70-79	27,9% (43)	25,3% (47)
	80-89	9,1% (14)	12,4% (23)
	90-99	3,2% (5)	1,1% (2)
REGIÃO	Ilhas	3,2% (5)	2,2% (4)
	Setúbal	6,5% (10)	19,9% (37)
	Lisboa	50% (77)	37,1% (69)
	Beja	3,9% (6)	5,9% (11)
	Faro	9,7% (15)	6,5% (12)
	Portalegre	1,3% (2)	4,3% (8)
	Évora	3,2% (5)	8,6% (16)
	PALOP's	1,3% (2)	2,2% (4)
	Santarém	10,4% (16)	10,2% (19)
	Leiria	9,7% (15)	3,2% (6)
	Coimbra	0,6% (1)	0% (0)

HÁBITOS TABÁGICOS	Sim	54,9% (67)	60,4% (81)
	Não	45,1% (55)	39,6% (53)
HÁBITOS ALCOÓLICOS	Sim	53% (62)	61,1% (80)
	Não	47% (55)	38,9% (51)

No que respeita ao género, revela-se uma superioridade da contagem do género masculino nos dois períodos temporais estudados, podendo ser observada na figura 13. Em 2004/2005 temos um ratio de 1:3 do género feminino (38 casos) em relação ao masculino (116 casos). Em 2017/2018 essa diferença atenua ligeiramente, havendo 54 casos (29%) diagnosticados do género feminino e 132 casos (71%) do género masculino.

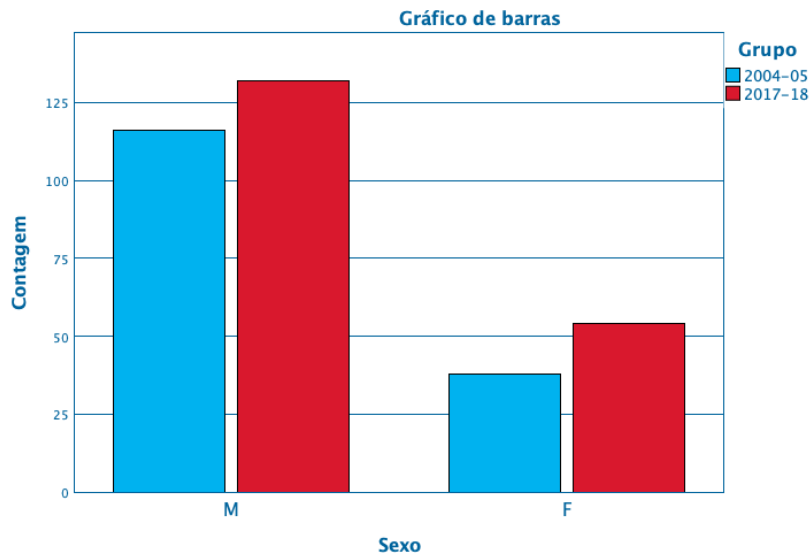


Figura 13. Contagem dos casos diagnosticados em função do género para os períodos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho

Na figura 14 pode observar-se que a faixa etária entre os 70-79 anos, foi a mais afetada em ambos os períodos, com 43 casos (27,9%) em 2004/2005 e 47 casos (25,3%) em 2017/2018. A média de idades para os anos de 2004 /2005 foi de 64,65 anos com a pessoa mais velha a ter 97 anos e a mais nova 39 anos. Note-se que a média de idades para 2017/2018, praticamente não difere sendo de 64,57 anos, mas sendo a pessoa mais nova diagnosticada com 24 anos e a mais velha com 96 anos.

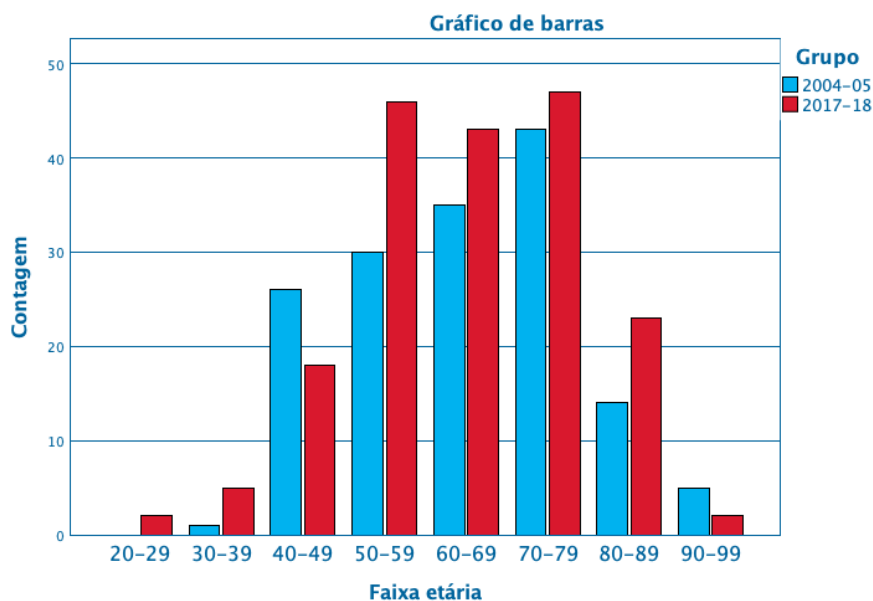


Figura 14. Contagem dos casos diagnosticados em função da faixa etária para os períodos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho

Relativamente à região com mais casos diagnosticados de doenças malignas da língua, Lisboa ocupa a primeira posição nos dois períodos, com 50% de todos os casos do primeiro período (77 casos) e 37,1% do segundo período (69 casos). Seguidamente verifica-se que em 2004/2005, segundo o número de casos diagnosticados, situam-se as regiões de Santarém com 16 (10,4%), Leiria com 15 (9,7%) e Faro também com 15 casos (9,7%). Para os anos 2017 e 2018 as regiões com maior número de casos seguidamente de Lisboa são, Setúbal com 37 (19,9%), Santarém com 19 (10,2%) e Évora com 16 casos (8,6%).

Quanto aos hábitos tabágicos, a maioria dos doentes são fumadores, havendo um pequeno aumento no seu número relativamente à contagem de 2004/2005 com 67 casos (54,9%) para a contagem de 2017/2018 com 81 casos (60,4%).

Nos hábitos alcoólicos verifica-se uma semelhança de resultados com os hábitos tabágicos, sendo que há um aumento no seu consumo do primeiro período de estudo com 62 casos (53%) para o segundo com 80 casos (61,1%).

2. Caracterização tumoral

Tabela 8. Caracterização da população (n=340), para as variáveis, tipo de tumor, localização na língua e estadio nos períodos de 2004/2005 e 2017/2018

DATA DIAGNÓSTICO		2004/2005	2017/2018
FREQUÊNCIA		%(n=154)	%(n=186)
TIPO DE TUMOR	CPC	90,9% (140)	91,9% (171)
	Outros	9,1% (14)	8,1% (15)
LOCALIZAÇÃO NA LÍNGUA	Bordo	31,8% (49)	68,8% (128)
	Língua SOE	58,4% (90)	15,1% (28)
	2/3 anteriores	2,6% (4)	1,1% (2)
	Múltiplas subcategorias	3,9% (6)	5,4% (10)
	Superfície ventral	1,9% (3)	5,4% (10)
	Superfície dorsal	1,3% (2)	1,6% (3)
	Amígdala lingual	0% (0)	2,7% (5)
ESTADIO	I	26,6% (41)	24,2% (45)
	II	14,3% (22)	16,7% (31)
	III	18,8% (29)	16,1% (30)
	IVa	33,1% (51)	36% (67)
	IVb	5,2% (8)	4,3% (8)
	IVc	1,9% (3)	2,7% (5)

Relativamente aos dados obtidos na tabela 8, no que concerne aos tipos de tumores encontrados, há uma predominância esmagadora acima dos 90% do carcinoma pavimento-celular nos dois períodos analisados em detrimento das outras patologias malignas da língua. É de referir que, dentro da categoria das “outras” patologias malignas da língua foram detetados, o carcinoma verrucoso, o carcinoma pseudosarcomatoso e o carcinoma adenoide quístico, com uma taxa inferior a 10% no seu conjunto.

No que respeita à sua localização, a zona mais afetada em 2004/2005 foi a língua sem outras especificações (SOE), com 90 casos (58,4%), seguindo-se do bordo da língua com 49 casos (31,8%). Já em 2017/2018 nota-se um aumento significativo para o bordo da língua com 128 casos (68,8%).

Relativamente ao estadio tumoral verificado nos dois períodos temporais, tanto em 2004/2005 como em 2017/2018, o mais prevalente foi o estadio IVa com 51 casos

(33,1%) no primeiro período e 67 casos (36%) no segundo período. Na segunda posição para ambos os períodos, situa-se o estadio I com valores semelhantes para ambos como se pode verificar na figura 15.

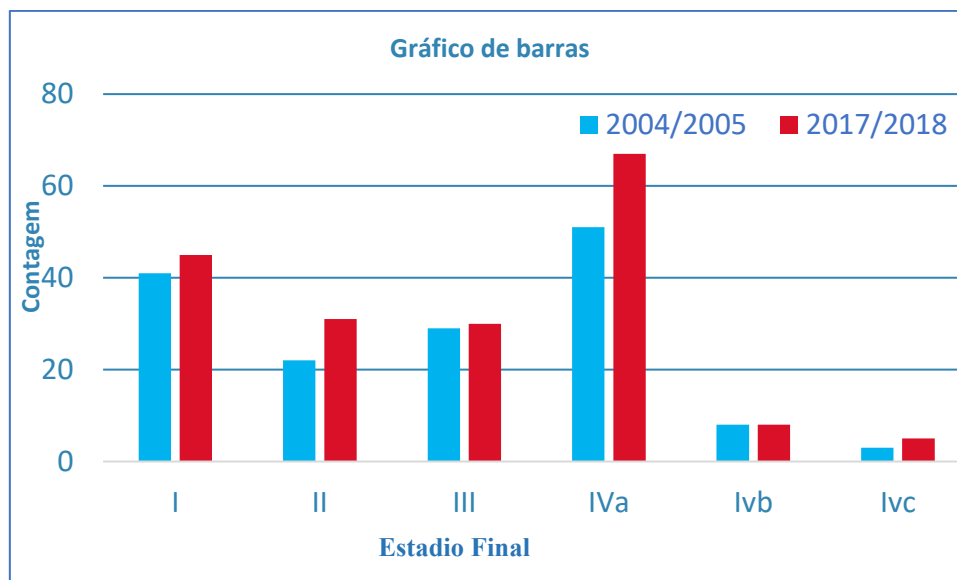


Figura 15. Contagem dos casos diagnosticados em função do estadio para os períodos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho

3. Tratamentos realizados e estado

Tabela 9. Caracterização da população (n=340), para as variáveis, cirurgias realizadas, tratamentos de quimioterapia e radioterapia realizados e estado do paciente em janeiro de 2020 para os períodos de 2004/2005 e 2017/2018

DATA DIAGNÓSTICO		2004/2005	2017/2018
FREQUÊNCIA		%(n=154)	%(n=186)
REALIZOU CIRURGIA	Sim	55,2% (85)	71% (132)
	Não	44,8% (69)	39% (54)
CIRURGIAS REALIZADAS*	Minor	89,6% (75)	84,8% (112)
	Major	11,7% (10)	15,2% (20)
QUIMIO/RADIO	Não	33,8% (52)	49,5% (92)
	Sim	66,2% (102)	50,5% (94)
ESTADO	Falecido	77,9% (120)	36,6% (68)
	Vivo	22,1% (34)	63,4% (118)

* Na variável das cirurgias realizadas, apenas foi considerado um n=85 para os anos de 2004/2005 e n=132 para os anos de 2017/2018, correspondente ao número de pacientes que realizou cirurgias.

Quanto aos tratamentos realizados pode-se observar que a percentagem de cirurgias realizadas tem um aumento de 2004/2005, com 55,2% dos pacientes a realizarem cirurgia, para 2017/2018, com um aumento de 15,8%. Dentro destas, a cirurgia minor, que compreende procedimentos como, glossectomia parcial, biopsia e traqueostomia, foi a mais realizada com valores acima dos 84% para ambos os períodos, em detrimento da cirurgia major que compreende procedimentos como glossectomia radical, mandibulectomia e dissecação radical do pescoço.

No que concerne aos tratamentos de quimioterapia/radioterapia, representados na figura 16, verifica-se um decréscimo nos tratamentos realizados de 2004/2005, sendo este procedimento realizado em 102 casos (66,2%), para 2017/2018, que foi realizado em 94 casos (50,5%), sendo que ainda assim, a maioria dos doentes é submetido a este tratamento.

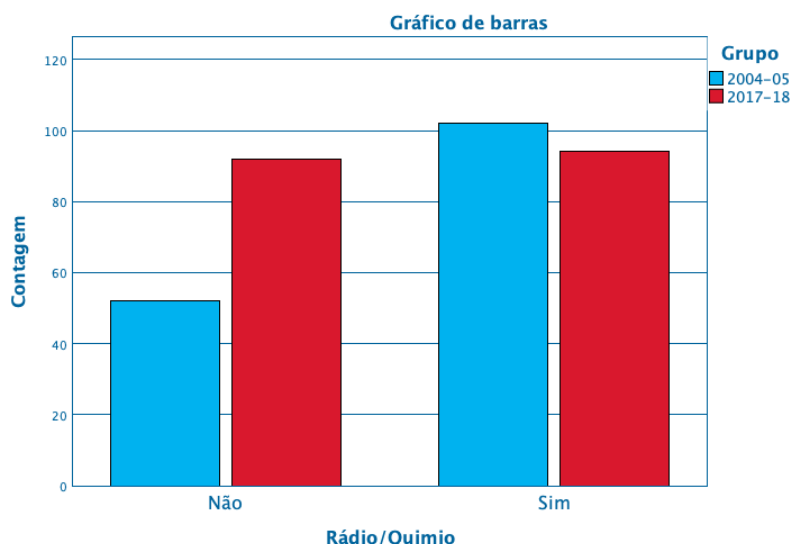


Figura 16. Contagem dos casos diagnosticados em função dos tratamentos de quimioterapia e radioterapia realizados para os períodos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho

Quanto ao estado de vida, verifica-se que apenas 22,1% dos pacientes diagnosticados em 2004/2005 se encontram vivos, e que o valor para os pacientes de 2017/2018 é de 63,4%. É necessário ter em conta, de que se trata de uma análise de quase 15 anos para o período de 2004/2005, enquanto que para o período de 2017/2018, a análise é de apenas 3 anos, não sendo possível comparar estes valores.

4. Tabulações cruzadas em função do estadio

Com recurso ao teste do qui-quadrado, foram realizadas tabulações cruzadas (presentes na tabela em anexo 1), entre o estadio de diagnóstico e as diferentes variáveis de interesse, de forma a verificar se existiam associações e analisar cada variável dentro de cada estadio.

Quando comparados os estadios com o género, verifica-se que existem diferenças estatísticas ($p=0,001$, ou seja $p<0,05$), com uma predominância do género masculino em todos os estadios e nos dois grupos, dando especial destaque para o estadio IVa, em que no primeiro grupo para o género masculino existe uma predominância de 45 casos (88,2%) para 6 casos (11,8%) do género feminino. No segundo grupo, ainda que alta, a diferença de valores diminui, verificando-se 51 casos (76,1%) do género masculino, para 16 casos (23,9%) do género feminino.

Relativamente à faixa etária, verifica-se que relativamente ao estadio I, no primeiro grupo, este era o estadio mais encontrado entre os 70-79 anos, com 16 casos

(40%) e no segundo grupo, foi mais detetado entre os 60-69 anos, com 14 casos (31,1%), mas verificando-se uma distribuição mais homogênea que em 2004/2005. No que respeita ao estadio IVa, no primeiro grupo, este manifesta-se mais entre os 60-69 anos de idade, com 15 casos (29,4%), enquanto que no segundo grupo este manifesta-se mais entre 70-79 anos, com 21 casos (31,3%).

Relativamente aos hábitos tabágicos e alcoólicos, note-se que no primeiro grupo, por norma, quanto mais elevado o estadio, maior o número de pacientes fumadores e/ou com hábitos alcoólicos, havendo diferenças entre grupos principalmente a nível dos hábitos tabágicos ($p=0,002$). Esta proporcionalidade direta já não se verifica no segundo grupo.

No que diz respeito às cirurgias, distribuídas por estadio, verifica-se que no estadio I foram maioritariamente realizadas glossectomias parciais tanto em 2004/2005, com 26 casos (65%), como em 2017/2018, com 35 casos (77,8%) decrescendo esse valor com o avançar dos estadios.

Quanto aos tratamentos de quimioterapia e radioterapia, pode-se observar que o recurso a estes tratamentos se eleva, consoante o aumento do estadio tanto num grupo como no outro, havendo diferenças estatísticas significativas ($p=0,001$). Houve recurso a este tratamento em 2004/2005 no estadio I em apenas 8 casos (20%), enquanto que no estadio II aumenta para 17 casos, com 77,3% dos pacientes a realizarem este tratamento. Em 2017/2018, o mesmo se verifica, no estadio I, foi realizado o tratamento em 7 casos (15,6%), já no estadio II, foi realizado em 16 casos (51,6%).

Quanto ao estado, verifica-se que no primeiro grupo, com um follow-up de 16 anos, a percentagem de vivos diminui substancialmente com o avançar dos estadios. No segundo grupo não temos extensão de tempo fidedigna para obter resultados satisfatórios, embora se possa realçar que em todos os estadios, ao fim de 3 anos, mais de 30% dos pacientes já faleceram.

5. Funções de sobrevivência

Pode-se observar na figura 17, o gráfico de função de sobrevivência Kaplan-Meier em função do estadio. Para o ano de 2004/2005, onde existe um follow-up de aproximadamente 15/16 anos (dependendo se foi diagnosticado em 2004 ou 2005), verifica-se que a taxa de sobrevivência desce consoante o avançar do estadio. Analisando a taxa de sobrevivência a 5 anos, é possível observar que é nestes primeiros 5 anos que

esta tem a descida mais abrupta, verificando-se que para o estadio I, há uma taxa de cerca de 75%, para o estadio II de 41%, estadio III de 32%, estadio IVa cerca de 18%. Quando se verifica ao fim de 10 anos, a taxa para o estadio I é de cerca de 67%, estadio II 33%, estadio III 27% e estadio IVa 14%. Os resultados dos estadios IVb e IVc são desprezados por falta de evidência estatística, devido ao baixo número de diagnósticos de pacientes analisados com estes estadios.

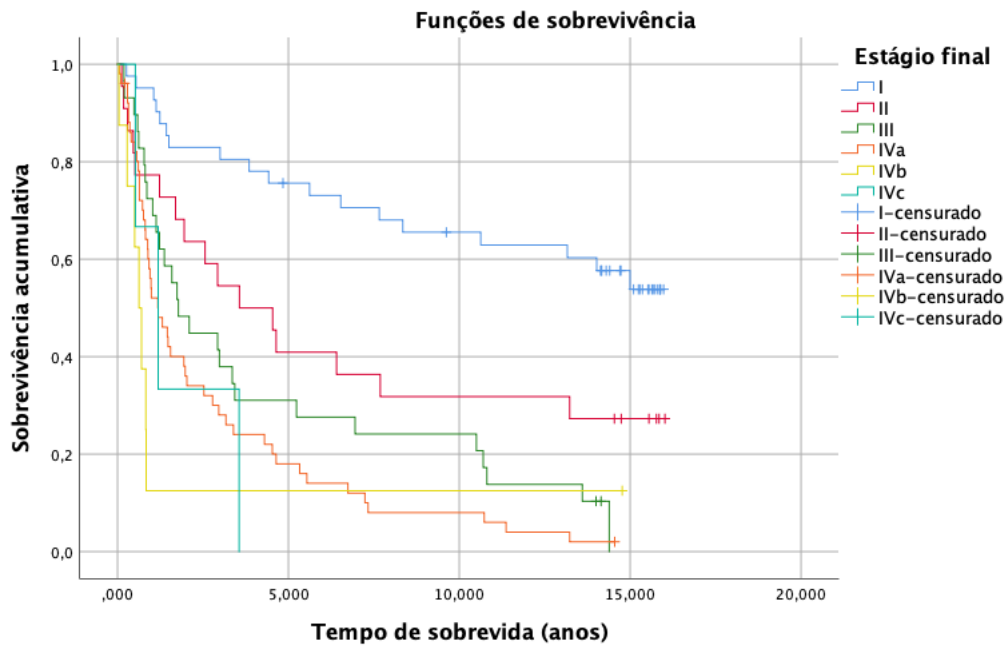


Figura 17. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier tendo em conta o estadio, para os anos de 2004/2005, com follow-up de aproximadamente 16 anos

Quando analisados individualmente os estadios, fez-se uma comparação da função de sobrevivência dos anos 2004/2005 e 2017/2018, tendo apenas em conta os primeiros 3 anos de follow-up (anos sujeitos a análise para os dois grupos em concomitância). Na figura 18, pode observar-se que para o estadios I, nos primeiros 3 anos de follow-up, a curva de sobrevivência tem um comportamento mais favorável para os anos de 2004/2005, com uma taxa de sobrevivência de cerca de 81% contra os cerca de 57% de 2017/2018.

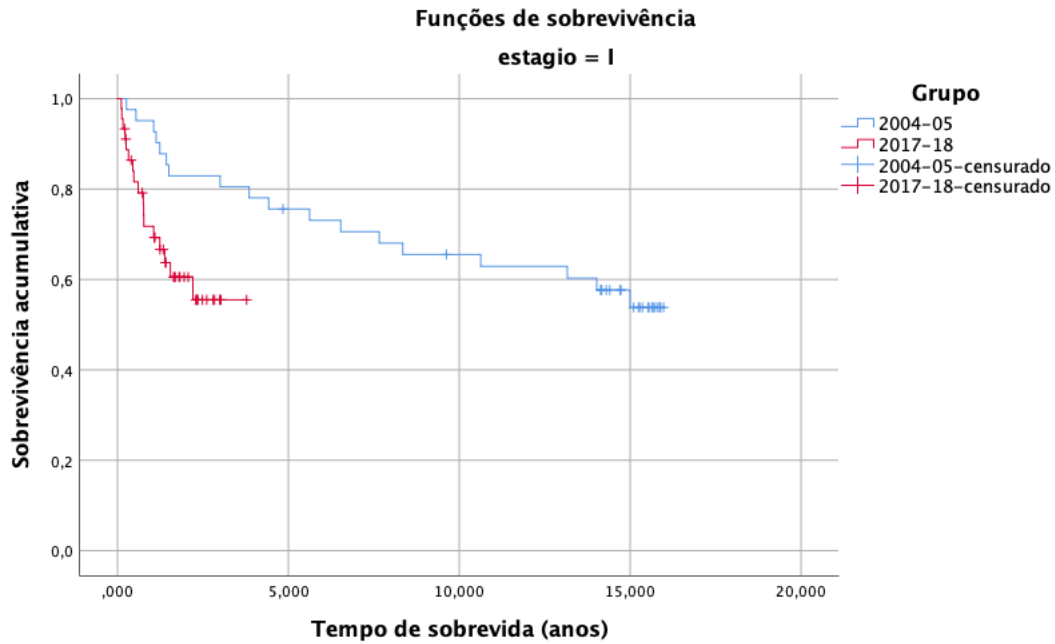


Figura 18. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio I, exibindo os anos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho. O objetivo foi comparar-se o follow-up dos primeiros 3 anos após o diagnóstico

Já para o estadio II, representados na figura 19, estas curvas assumem o mesmo lugar ao final dos 3 anos situando-se também nos 57%.

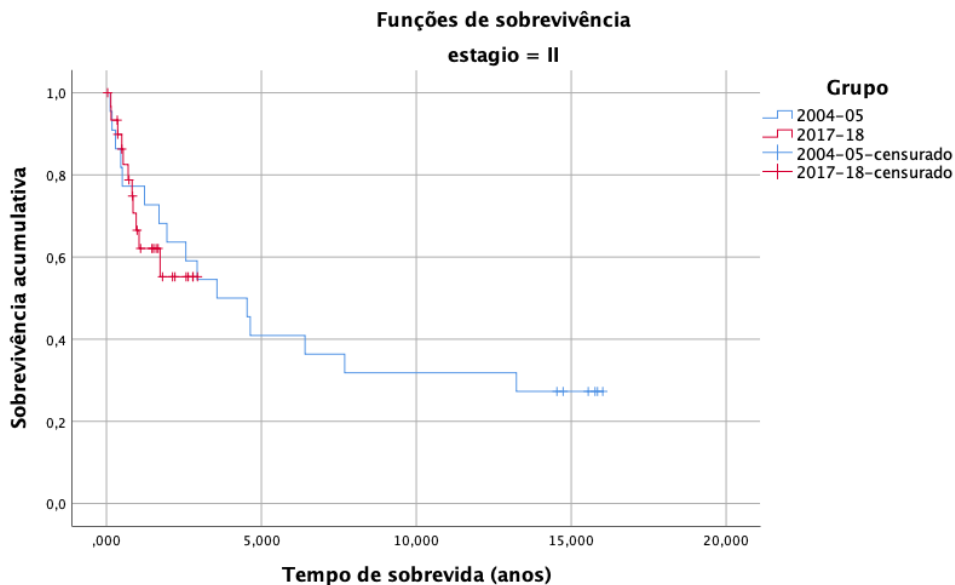


Figura 19. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio II, exibindo os anos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho. O objetivo foi comparar-se o follow-up dos primeiros 3 anos após o diagnóstico

Quanto aos gráficos relativos a estadios mais avançados, presentes nas figuras 20 e 21, no estadio III e IVa respectivamente, os valores da taxa de sobrevivência de 2017/2018 são mais promissores comparativamente a 2004/2005. Existe para o estadio III em 2004/2005, a 3 anos uma taxa de sobrevivência de cerca de 45% e para os anos de 2017/2018 uma taxa de 50%. Relativamente ao estadio IVa, nas mesmas condições, para o grupo de 2004/2005, regista-se uma taxa de sobrevivência de 30%, e para o grupo de 2017/2018 uma taxa de cerca de 46%.

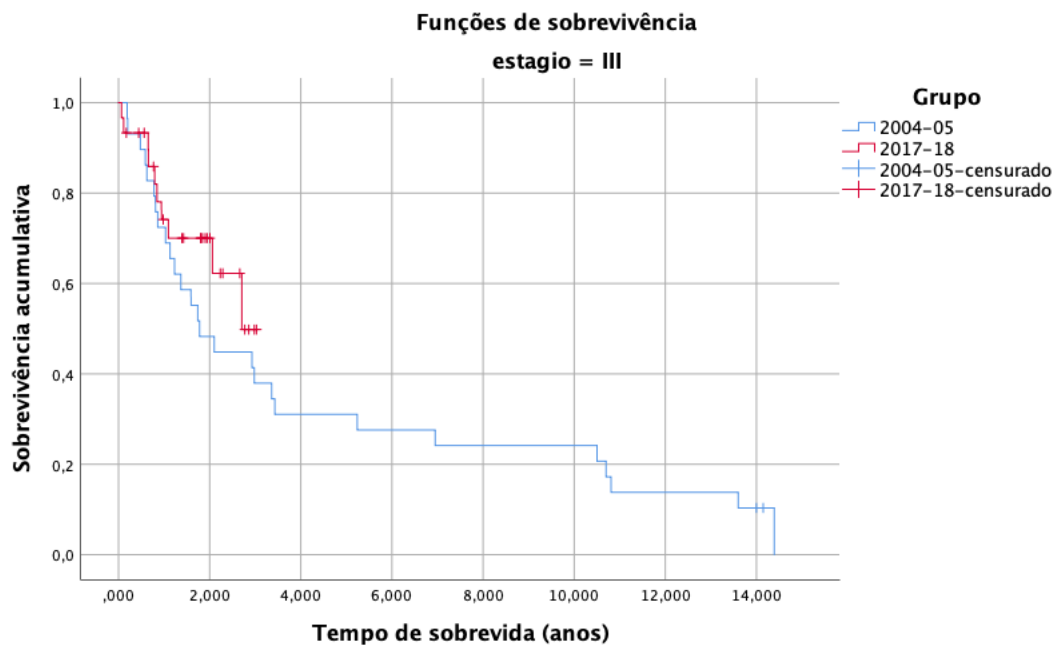


Figura 20. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio III, exibindo os anos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho. O objetivo foi comparar-se o follow-up dos primeiros 3 anos após o diagnóstico

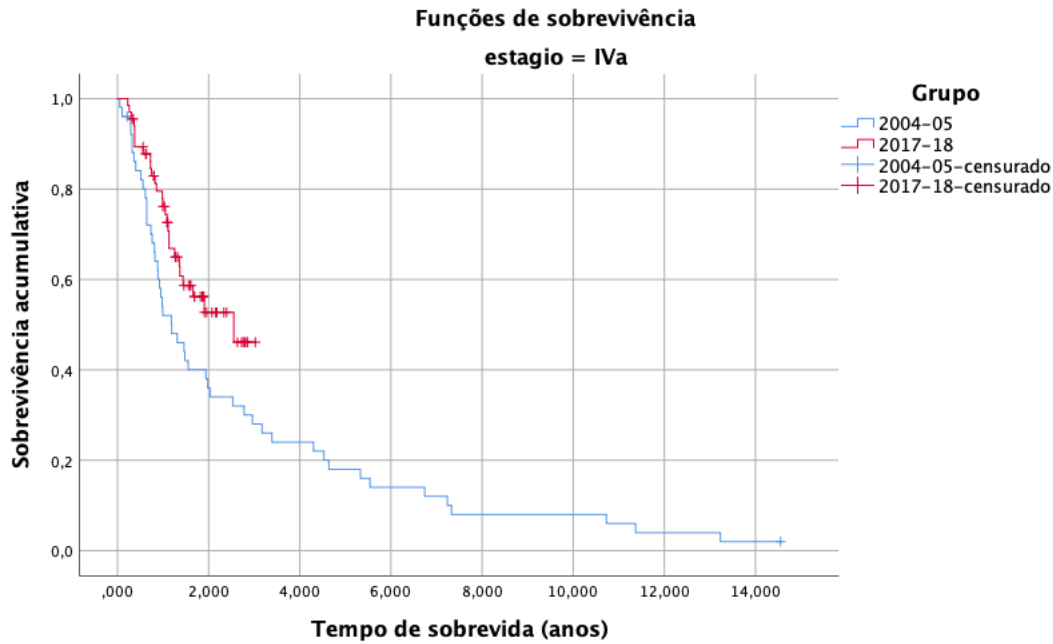


Figura 21. Função de sobrevivência de Kaplan-Meier para o estadio IVa, exibindo os anos de 2004/2005 a azul e 2017/2018 a vermelho. O objetivo foi comparar-se o follow-up dos primeiros 3 anos após o diagnóstico

Por fim foram unidos todos os estadios e verificada a taxa de sobrevivência geral, representada na figura 22. No primeiro grupo, com follow-up de 15/16 anos, representado a azul, a taxa de sobrevivência cai a pique nos 5 primeiros anos, tal como visto anteriormente. A maior diferença entre os dois grupos encontra-se sensivelmente ao fim de 2,5 anos em que a taxa para 2004/2005 é cerca de 52% e para o grupo de 2017/2018 é de 59%. Ainda assim podemos verificar que as duas curvas seguem uma trajetória semelhante com uma ligeira melhoria para 2017/2018.

A sobrevivência geral, a 5, 10 e 15 anos apenas pode ser analisada para o grupo de 2004/2005 a azul, e esta a 5 anos situa-se aproximadamente nos 39%, a 10 anos nos 30% e a 15 anos nos 21%.

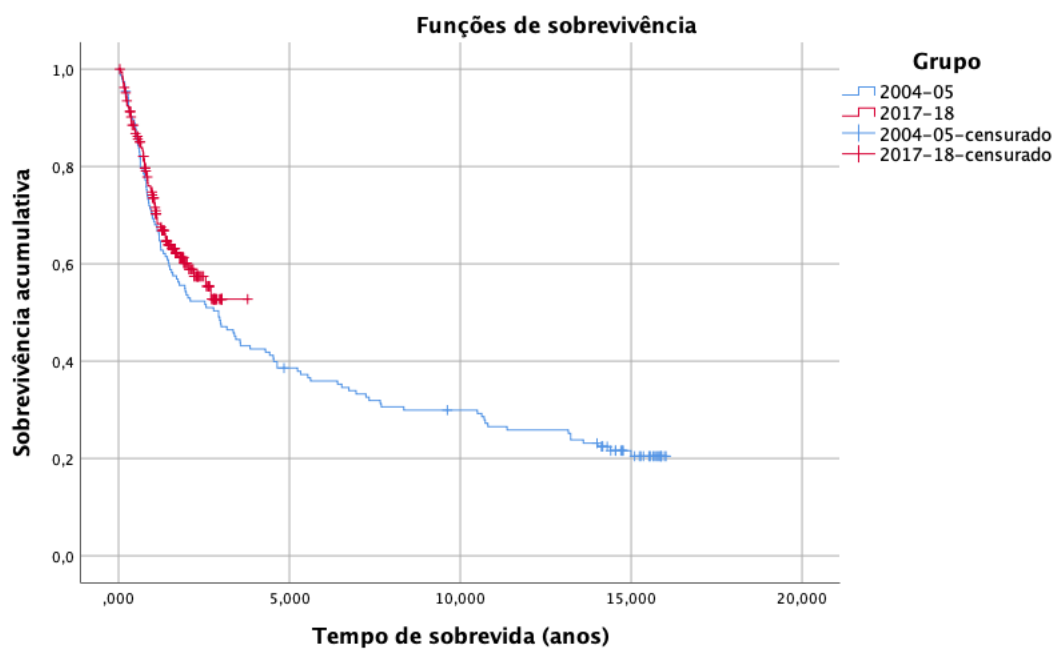


Figura 22. Função de sobrevivência Kaplan-Meier: a azul representado o ano de 2004/2005, com 15/16 anos de follow-up e a vermelho o ano de 2017/2018 com apenas 3 anos de follow-up

V. Discussão

Com a realização deste estudo observacional, pretendeu-se primordialmente, verificar as diferenças de resultados no que respeita ao estadio no momento do diagnóstico, quando comparados os anos 2004/2005 e 2017/2018 para o carcinoma pavimento-celular da língua. Também se pretendeu comparar a taxa de sobrevivência em vários períodos, a fim de analisar os esforços que têm sido feitos a nível da promoção do diagnóstico precoce desta patologia, tal como reforçar a sua relevância. Foram tidas em conta, as características demográficas, hábitos dos pacientes, caracterização tumoral e tipo de tratamentos realizados que pudessem influenciar o prognóstico e eclosão da doença. Para isso, na fase de observação do estudo, os mesmos critérios foram aplicados para ambos os períodos temporais.

Tem-se verificado o aumento da incidência de casos diagnosticados com carcinoma pavimento-celular da língua (Almangush et al., 2017; Campbell et al., 2018; Mukdad et al., 2019). Em Portugal a DGS (2014), defende que o aumento da incidência se deve substancialmente a dois fatores, o aumento da população idosa e a modificação dos estilos de vida. A população do estudo dividiu-se em dois grupos, verificando-se um aumento de 32 casos diagnosticados de 2004/2005 (n=154) para 2017/2018 (n=186).

No que diz respeito ao género, a literatura relata que a incidência é cerca de 3 vezes superior nos homens do que nas mulheres, mas essa diferença tem vindo a tornar-se cada vez mais suave (Adrien et al., 2014; Alves et al., 2017; Jeon et al., 2017; Paraguassu et al., 2019; Shamloo et al., 2016). Nos resultados obtidos, é precisamente o mesmo que se verifica, o género masculino apresenta superioridade tanto em 2004/2005 (75,3%) como em 2017/2018 (71%), onde suavizou ligeiramente essa diferença, comparativamente com o género feminino, que apesar de tudo teve um aumento em contagem de mais 16 diagnósticos do primeiro para o segundo período. Adrien, no seu estudo vai mais longe e justifica estes valores, dizendo que uma das explicações, é o aumento de consumo de tabaco no género feminino (Adrien et al., 2014), Num estudo similar realizado no IPOLFG por Rodeia, este tirou resultados semelhantes ao período de 2004/2005, com 75,8% dos diagnósticos a pertencerem ao género maculino no período de 2014/2015 (Rodeia, 2016). Noutro estudo similar realizado no IPO-Porto verificou-se

que 77,52% dos doentes diagnosticados entre 2004 e 2009 pertenciam ao género masculino (Tavares et al., 2016).

A faixa etária mais afetada em ambos os períodos, situa-se entre os 70-79 anos de idade, sendo a média de idade para ambos sensivelmente 64,5 anos. Noutros estudos, verifica-se uma média de idades ligeiramente inferior, havendo médias como, 57,7 anos (Alves et al., 2017) e 60 anos de idade (Sundermann et al., 2018). No estudo de Rodeia (2016), este verificou que a faixa etária mais prevalente, situava-se acima dos 65 anos.

Verificou-se que o maior número de diagnósticos se situa na região de Lisboa com 50% dos casos em 2004/2005 e baixando para 37,1% dos casos em 2017/2018. Um estudo de Wong (2017), revela que existe uma maior incidência de casos de carcinoma pavimento-celular, consoante a cidade em que se vive seja considerada mais desenvolvida a nível socioeconómico.

Em ambos os períodos há uma predominância de pacientes tanto com hábitos tabágicos, como com hábitos alcoólicos, estando em concordância com outros estudos que afirmam que o tabaco constitui um dos principais fatores de risco para o aparecimento do carcinoma pavimento-celular (Alberto & Kessler, 2016; Almangush et al., 2018; Chen et al., 2017; Paraguassu et al., 2019; Sundermann et al., 2018; Wong et al., 2017). O consumo elevado de álcool também é considerado um fator de risco, e também conta com um maior número de consumidores quando comparado com os que não consomem, este achado também pode ser verificado noutros estudos (Adrien et al., 2014; Brocklehurst et al., 2013; Mello et al., 2019; Paraguassu et al., 2019; Sundermann et al., 2018).

O carcinoma pavimento-celular é o tipo de neoplasia maligna mais frequente da cavidade oral, com incidência acima dos 90% relativamente às outras patologias malignas verificadas em vários estudos (Almangush et al., 2017; Alves et al., 2017; Chen et al., 2017; Paraguassu et al., 2019; Rodeia, 2016; Shamloo et al., 2016; Sundermann et al., 2018; Tabatabaeifar et al., 2017; Tavares et al., 2016; Yosefof et al., 2020), o que também se verificou neste estudo, apresentando este uma esmagadora maioria (acima de 90%) nos tipos de tumores encontrados nos dois períodos temporais.

No que respeita à localização tumoral, nos anos de 2004/2005, a língua SOE apresenta os valores mais elevados (58,4%), estando em segundo lugar o bordo da língua (31,8%). Algo importante a realçar nestes dados é que os resultados da língua SOE também podem conter a região do bordo da língua, sendo esta, a localização mais apurada

no diagnóstico para os anos de 2017/2018, a englobar 68,8% dos diagnósticos. O mesmo verificou Rodeia (2016), no seu estudo no IPOLFG, verificando que o bordo da língua era a região mais afetada nos anos de 2014/2015 e estando de acordo com outros estudos (Jeon et al., 2017; Shamloo et al., 2016).

Relativamente ao estadio, o estadio IVa é predominante nos dois períodos temporais, com 33,1% dos casos em 2004/2005 e 36% em 2017/2018. Estes valores estão de acordo com os demais estudos que corroboram que a maioria dos carcinomas pavimento-celulares da língua, são encontrados em estadios tardios (III e IV) (Adrien et al., 2014; Almangush et al., 2017; Rodeia, 2016; Sundermann et al., 2018; Tavares et al., 2016). Numa revisão sistemática, realizada por Carreras-torras, um dos principais motivos para a não deteção precoce do CPC é o facto, deste permanecer assintomático por longos períodos, o que não facilita a sua deteção (Carreras-torras & Gay-escoda, 2015). De acordo com a OMD e DGS (2017), ainda existe falta de informação na população sobre a gravidade das neoplasias orais, não havendo a preocupação da população para exames de rotina, o que leva a que estas patologias sejam diagnosticadas em estadios mais avançados.

Em concordância com outros estudos (Adrien et al., 2014; Rodeia, 2016; Tavares et al., 2016), quando analisado o estadio em função do género, verificou-se que existiam diferenças significativas entre estadios ($p=0,001$), e que para os estadios IVa diagnosticados, existe uma clara predominância do género masculino com uma percentagem de 88,2% em 2004/2005 e 76,1% em 2017/2018.

No que diz respeito ao estadio em função dos hábitos tabágicos e alcoólicos, em 2004/2005 houve um crescimento em proporcionalidade direta, ou seja, quanto mais avançado o estadio, maior o número de pacientes que consumiam álcool e/ou tabaco. O mesmo não se verifica em 2017/2018, não havendo associação entre o estadio e a contagem de pacientes que tinham hábitos alcoólicos ou tabágicos, sendo este segundo período semelhante ao verificado por Adrien (2014).

No que toca aos tratamentos realizados, a cirurgia foi realizada em 55,2% dos casos em 2004/2005, e teve um aumento em 2017/2018 para 71%. Estes valores, vão de encontro aos estudos que defendem que hoje em dia, a cirurgia, é considerada um tratamento de escolha sempre que possível, contribuindo para uma longevidade maior do paciente (Brocklehurst et al., 2013; DGS, 2015). Dentro destas, a cirurgia menor, foi a

mais realizada na esmagadora maioria, com 89,6% no primeiro período e 84,8% no segundo, o que vai de encontro ao estudo de Rodeia, que obteve o valor de 90% de cirurgias minor realizadas no período de 2014/2015 (Rodeia, 2016).

A nível de quimioterapia e radioterapia verifica-se um decréscimo de 2004/2005 (66,2%) para 2017/2018 (50,5%). Atualmente, é defendido que este tipo de intervenções pode trazer futuras complicações secundárias ao tratamento, então em estadios I e II (estadios menos avançados) só devem ser aplicadas apenas se necessárias (Almangush et al., 2015), o que explica a redução do número de tratamentos de quimioterapia e radioterapia realizados. Neste estudo, estes tratamentos quando analisados em função do estadio têm uma predominância nos estadios III e IV, que está de acordo com os estudos realizados por Almangush e Rodeia (Almangush et al., 2015; Rodeia, 2016).

Relativamente ao estado dos pacientes, verificou-se que ao fim de sensivelmente 16 anos para o período de 2004/2005 apenas 22,1% ainda se encontravam vivos, sendo realizadas as curvas de sobrevivência Kaplan-Meier para analisar a taxa de sobrevivência em cada estadio. Este teste também foi utilizado para saber a taxa de sobrevivência geral para 2004/2005 ao fim de 5, 10 e 15 anos.

Nas últimas décadas a taxa de sobrevivência tem tido um aumento substancial. No que toca à taxa de sobrevivência 5 anos após o diagnóstico, para o carcinoma pavimento-celular da língua noutros estudos, esta apresenta alguns valores disparees como 30% (Adrien et al., 2014), 50% (Chen et al., 2017) e 67% (Almangush et al., 2017). Neste estudo, para o período de 2004/2005, a taxa de sobrevivência cai abruptamente nos primeiros 5 anos para 39%. Esta mesma taxa aos 10 anos apenas desce 9 valores percentuais para 30% e mais 9 valores percentuais ao fim de 15 anos (21%). Algo a ter em atenção, é que muitos destes pacientes na altura do diagnóstico já tinham mais de 70 anos, o que se prevê que 15 anos depois possam muito provavelmente ter morrido de outras causas.

Quando analisado cada estadio individualmente, verifica-se que quanto mais avançado é o estadio, menor é a esperança de vida, o que vai de encontro ao descrito na literatura (Chen et al., 2017; Schutte et al., 2020). Posto isto, constata-se que para o período de 2004/2005, ao fim de 5 anos as taxas de sobrevivência para o estadio I foram de 75%, estadio II 41%, estadio III 32% e estadio IVa 18%, indo os resultados do estadio I de encontro aos encontrados numa revisão sistemática realizada por Brocklehurst, que

refere uma taxa a rondar os 80% (Brocklehurst et al., 2013). Passados 10 anos do diagnóstico, o estadio I teve uma taxa de 67%, estadio II 33%, estadio III 27% e estadio IVa 14%, sendo que a grande queda da taxa de sobrevivência em cada estadio dá-se nos primeiros 5 anos. Estes resultados vêm evidenciar a tamanha importância do diagnóstico precoce seja a curto, seja a longo prazo quando se trata do CPC da língua. Tumores diagnosticados em estadios iniciais, têm um prognóstico tendencialmente mais favorável que tumores diagnosticados tardiamente, sendo um fator que contribui para a diminuição da taxa de mortalidade tal como é reconhecido na vasta literatura sobre o assunto (Abhyankar et al., 2020; Carreras-torras & Gay-escoda, 2015; DeVita, 2018; Kuriakose, 2016; Rodeia, 2016; Stuani et al., 2017; Vidal et al., 2016). Schutte, realizou uma revisão sistemática em que aborda a qualidade de vida de pacientes tratados com CPC, dentro destes, aqueles que tinham estadios mais avançados, eram submetidos a tratamentos mais invasivos, o que contribuía para uma diminuição substancial da qualidade de vida pós-operatória e conseqüentemente para uma diminuição da taxa de sobrevivência (Schutte et al., 2020).

O estudo revela ainda que quando analisados os 3 primeiros anos de cada período temporal, as duas curvas de sobrevivência mostram um percurso semelhante, ainda assim ao fim deste período, os pacientes de 2004/2005 apresentavam uma taxa de sobrevivência de 52%, enquanto que os de 2017/2018 apresentavam uma taxa de sobrevivência de 59%.

Tendo em consideração os fatores analisados, é de enorme relevância, todos os esforços que têm vindo a ser desenvolvidos até então, com o objetivo de aumentar o diagnóstico de casos em estadio inicial. Nunca é demais reforçar que o médico dentista ocupa um papel central no diagnóstico das patologias malignas, não só da língua como das outras estruturas da cabeça e pescoço, atuando na promoção da divulgação de informação junto dos pacientes, bem como na realização de exames que permitem o diagnóstico e o encaminhamento sempre que necessário.

Assumimos que este estudo engloba algumas limitações tais como todo o caminho burocrático que o acompanha, que torna todo o processo moroso. Seria interessante terem sido estudados dados representativos a nível nacional e não só a nível regional, o que à partida será possível numa realidade próxima, em futuros estudos, graças a todo o trabalho desenvolvido pelo RON, dados estes que serão uma mais valia para se tirar novas conclusões a nível do diagnóstico precoce das neoplasias malignas da língua.

VI. Conclusão

Com este estudo podemos concluir que, o diagnóstico precoce tem um papel de extrema importância na eclosão das patologias malignas da língua, verificando-se que quando o diagnóstico é realizado em estádios iniciais, a taxa de sobrevivência é maior que em estádios tardios. Ainda assim, verifica-se que os estádios tardios têm uma contagem de diagnósticos superiores que os estádios iniciais em ambos os períodos estudados. Apesar disto, é de salientar o aumento do número de diagnósticos de estádios I e II do primeiro para o segundo período.

É possível concluir-se também que os homens são o género mais afetado e são aqueles que são diagnosticados mais tardiamente.

O tabaco e o álcool, apesar de se ter diminuído o seu consumo, continuam a ser os principais fatores de risco para a evolução do carcinoma pavimento-celular, que conta com mais de 90% de todos os cancros da língua.

Sempre que seja possível ser realizada, a cirurgia é considerada o tratamento de escolha desta patologia. No entanto, a mesma, muitas vezes só pode ser realizada em estádios iniciais, apelando mais uma vez à deteção precoce.

Vários esforços positivos têm sido feitos, nomeadamente a nível dos programas de promoção de saúde oral, abrindo estes, caminho para o muito trabalho que se tem pela frente.

O médico dentista tem um papel-chave na deteção precoce das patologias da cavidade oral e quanto maior o seu envolvimento neste projeto, maiores se preveem a longo prazo os resultados satisfatórios.

Visto que este estudo apenas engloba registos a nível regional, mais estudos sobre o tema só irão acrescentar valor a esta causa e reforçar, consciencializar e divulgar a importância que tem o diagnóstico precoce na resolução das patologias malignas da língua.

VII. Bibliografia

- Abhyankar, V., Ferrence, S., Shahrabi-farahani, S., Mascerenhas, J., Luepke, P., & Anderson, K. M. (2020). *Journal of Dentistry and Oral Biology Biopsy Technique and Histopathological Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma of the Tongue - A Case Report. April.*
- Abreu, P. M. De, Clara, A., Có, G., Azevedo, P. L., Bittencourt, I., Oliveira, K. G. De, Gouvea, S. A., Cordeiro-silva, M. F., Louro, I. D., Roberto, J., Podestá, V. De, Lenzi, J., Sena, A., Mendonça, E. F., Lúcia, S., & Zeidler, V. Von. (2018). *Frequency of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma.* 1–9.
- Adrien, J., Bertolus, C., Gambotti, L., Mallet, A., & Baujat, B. (2014). Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late ? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral Oncology*, 50(2), 90–97. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.10.016>
- Alberto, P. L., & Kessler, H. P. (2016). Early diagnosis and treatment of squamous cell Carcinoma-A case comparison highlighting its importance. *Biology and Medicine*, 8(2). <https://doi.org/10.4172/0974-8369.1000273>
- Almangush, A., Coletta, R. D., Bello, I. O., Bitu, C., Keski-Säntti, H., Mäkinen, L. K., Kauppila, J. H., Pukkila, M., Hagström, J., Laranne, J., Tommola, S., Soini, Y., Kosma, V. M., Koivunen, P., Kowalski, L. P., Nieminen, P., Grénman, R., Leivo, I., & Salo, T. (2015). A simple novel prognostic model for early stage oral tongue cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(2), 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.10.004>
- Almangush, Alhadi, Heikkinen, I., Bakhti, N., Laura, K. M., Kauppila, J. H., Pukkila, M., Hagstr, J., Leivo, I., Salo, T., & Coletta, R. D. (2018). *Prognostic impact of tumour – stroma ratio in early-stage oral tongue cancers.* 3(Ci), 1128–1135. <https://doi.org/10.1111/his.13481>
- Almangush, Alhadi, Heikkinen, I., & Ma, A. A. (2017). *Prognostic biomarkers for oral tongue squamous cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis.* July, 856–866. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.244>

- Alves, A. M., Correa, M. B., Duarte, K., Maria, L., Araújo, A. De, Carolina, A., Vasconcelos, U., Paula, A., Gomes, N., Etges, A., Beatriz, S., & Tarquinio, C. (2017). *Demographic and Clinical Profile of Oral Squamous Cell Carcinoma from a Service-Based Population*. 28, 301–306.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging of Head and Neck Cancer: Rationale and Implications. *Current Oncology Reports*, 21(6). <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0799-x>
- Ashraf, M. J., Hosseini, S., Monabati, A., & Valibeigi, B. (2017). *The Prevalence of Human Papilloma Virus in Squamous Cell Carcinoma of Oral Tongue*. 12(2), 144–149.
- Ba, J. R. O., Wu, S. P., Chang, C. M., Dylan, B. A., Wang, B., Hu, K. S., Schreiber, D., & Givi, B. (2019). *Survival of oral tongue squamous cell carcinoma in young adults*. *March*, 2960–2968. <https://doi.org/10.1002/hed.25772>
- 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>
- Brocklehurst, P., Kujan, O., La, O. M., Ogden, G., Shepherd, S., Am, G., Brocklehurst, P., Kujan, O., La, O. M., Ogden, G., Shepherd, S., & Am, G. (2013). *oral cancer (Review)*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004150.pub4.www.cochranelibrary.com>
- Campbell, B. R., Netterville, J. L., Sinard, R. J., Mannion, K., Rohde, S. L., Langerman, A., Kim, Y. J., Lewis, J. S., & Lang, K. A. (2018). Early onset oral tongue cancer in the United States: A literature review. *Oral Oncology*, 87(October), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.10.009>
- Carreras-torras, C., & Gay-escoda, C. (2015). *Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review*. 20(3). <https://doi.org/10.4317/medoral.20347>
- Chen, F., Cao, Y., Huang, J., Yan, L., & Lin, L. (2017). *A novel prognostic index for oral squamous cell carcinoma patients with surgically treated*. 8(33), 55525–55533.
- Cui, M., Du, W., Fang, Q., Dai, L., Qi, J., & Luo, R. (2019). Prognostic Value of a Family

- History of Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma: A Matched-Pair Study. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.28471>
- DeVita, V. T. Jr. Lawrence, T. S. Rosenberg, S. A. (2019). *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology*.
- Diário da República. (2017). Lei 53/2017 Cria e regula o Registo Oncológico Nacional. In *Diário da República, 1.a série*. <https://dre.pt/application/file/a/107688306>
- Ding, Z., Xiao, T., Huang, J., & Yuan, Y. (2018). Elective Neck Dissection Versus Observation in Squamous Cell Carcinoma of Oral Cavity With Clinically N0 Neck : A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 77(1), 184–194. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.08.007>
- Direção-Geral da Saúde. (2014). *Norma n° 002/2014 de 25/02/2014, Programa Nacional de Promoção da Saúde Oral Projeto de Intervenção Precoce no Cancro Oral*.
- Direção-Geral da Saúde. (2015). *Norma n° 021/2013 de 15/06/2015, Tratamento do cancro da cavidade oral*.
- Fang, Q., Li, P., Qi, J., Luo, R., Chen, D., & Zhang, X. (2019). Value of lingual lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.27927>
- Fulbright, L. E., Ellermann, M., & Arthur, J. C. (2017). The microbiome and the hallmarks of cancer. *PLoS Pathogens*, 13(9), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006480>
- Ghantous, Y., Schussel, J. L., Brait, M., & Cancer, N. (2019). *HHS Public Access*. 30(3), 152–158. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000444>. Tobacco
- Hansen, J. T. (2019). Netter'S Clinical Anatomy Fourth Edition. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Idris, S., Baqays, A., Isaac, A., Chau, J. K. M., Calhoun, K. H., & Seikaly, H. (2019). *The effect of second hand smoke in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck*. 4, 1–7.
- International Agency for Research on Cancer (2020). *List of Classifications by cancer*

sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 127

Jeon, J., Kim, M. G., Park, J. Y., Lee, J. H., Kim, M. J., & Myoung, H. (2017). *Analysis of the outcome of young age tongue squamous cell carcinoma*. <https://doi.org/10.1186/s40902-017-0139-8>

Kuriakose, M. A. (2017). *Contemporary Oral Oncology: Biology, Epidemiology, Etiology, and Prevention*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-14911-0>

Kuriakose, M. A. (2017). *Contemporary Oral Oncology: Diagnosis and Management*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-14917-2>

Lodi, G., Franchini, R., Warnakulasuriya, S., Varoni, E. M., Sardella, A., Kerr, A. R., Carrassi, A., Macdonald, L. C. I., & Worthington, H. V. (2016). Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(7)*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001829.pub4>

Lydiatt, W. M., Patel, S. G., O'Sullivan, B., Brandwein, M. S., Ridge, J. A., Migliacci, J. C., Loomis, A. M., & Shah, J. P. (2017). Head and neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians, 67(2)*, 122–137. <https://doi.org/10.3322/caac.21389>

Mello, F. W., Melo, G., Pasetto, J. J., Amália, C., Silva, B., Warnakulasuriya, S., Riet, E., & Rivero, C. (2019). *The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis*. 2849–2859.

Mello, F. W., Miguel, A. F. P., Dutra, K. L., Porporatti, A. L., Warnakulasuriya, S., Guerra, E. N. S., & Rivero, E. R. C. (2018). Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology and Medicine, 47(7)*, 633–640. <https://doi.org/10.1111/jop.12726>

Mermoud, M., Adam, A., Clair, C., Faouzi, M., Simon, C., Daepfen, J., Bertholet, N., & Monnier, Y. (2019). Squamous cell carcinoma of the head and neck – screening in patients who misuse alcohol and tobacco in Switzerland : a prospective pilot study. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, 57(10)*, 1053–1057. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2019.09.013>

Migueláñez-medrán, B. C. (2019). *Oral squamous cell carcinoma of tongue :*

- Histological risk assessment . A pilot study.* 24(5).
<https://doi.org/10.4317/medoral.23011>
- Montero, P. H. (2018). *Cáncer de Cabeza y Cuello asociado a Virus Papiloma Humano : Prevención , diagnóstico y tratamiento.* 29(4), 419–426.
- Moratin, J., Metzger, K., Engel, M., Hoffmann, J., Freudlsperger, C., Freier, K., & Horn, D. (2019). The occurrence of cervical metastases in squamous cell carcinoma of the tongue: Is there a rationale for bilateral neck dissection in early-stage tumors? *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(7), 1134–1138.
<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.03.003>
- Mukdad, L., Heineman, T. E., Alonso, J., Badran, K. W., Kuan, E. C., & St. John, M. A. (2019). Oral tongue squamous cell carcinoma survival as stratified by age and sex: A surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Laryngoscope*, 129(9), 2076–2081. <https://doi.org/10.1002/lary.27720>
- Muthu, K., Vaishnavi, V., & Sivadas, G. (2018). *Warning Signs and Symptoms of Oral Cancer and its Differential Diagnosis.* 10(2), 138–143.
<https://doi.org/10.5530/jyp.2018.10.32>
- Niedo, L., Moraes, M. F., De, M., Santos, O., Cristina, C., Barbosa, N., Luiz, O., & Barbosa, C. (2016). Etiology, prevention, diagnosis and treatment carcinoma squamous cell. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR*, 17(2), 80–86. <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
- Norton, N. S. (2012). *NETTER'S HEAD AND NECK ANATOMY FOR DENTISTRY.*
- Ordem dos Médicos Dentistas, & Direção-Geral da Saúde. (2017). *Intervenção Precoce No Cancro Oral | Guia Para Profissionais De Saúde.* 15.
<https://www.ond.pt/content/uploads/2017/12/intervencao-cancro-oral.pdf>
- Paraguassu, E. C., Ramos, P. F., Oliveira, L. B., Gentil, M., Santo, A. M., & Rogério, S. (2019). *Systematic review of the epidemiology of oral cancer in Brazil.* 7(4).
- Penfold, C. M., & Ness, A. R. (2018). *Change in alcohol and tobacco consumption after a diagnosis of head and neck cancer : Findings from Head and Neck 5000.* November 2017, 1389–1399. <https://doi.org/10.1002/hed.25116>
- Pinto, A. C., Caramês, J., Francisco, H., Chen, A., Azul, A. M., & Marques, D. (2020).

- Malignant transformation rate of oral leukoplakia—systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 00(00).
<https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.02.017>
- Programa Nacional para as Doenças Oncológicas.(2015). *PORTUGAL Doenças Oncológicas em Números – 2015*.
- Regezi, J. A. Sciubba, J. J, Jordan, R. C. K. (2017). *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*.
- Rodeia, André. (2016). *Neoplasias malignas da língua: Caracterização e importância do diagnóstico precoce na medicina dentária* (Tese de Mestrado). Instituto Universitário Egaz moniz
- Sano, D., & Myers, J. N. (2007). *Metastasis of squamous cell carcinoma of the oral tongue*. September, 645–662. <https://doi.org/10.1007/s10555-007-9082-y>
- Schilling, C., Shaw, R., Schache, A., McMahon, J., Chegini, S., Kerawala, C., & Mcgurk, M. (2017). Sentinel lymph node biopsy for oral squamous cell carcinoma . Where are we now ? *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 55(8), 757–762.
<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2017.07.007>
- Schutte, H. W., Heutink, F., Wellenstein, D. J., van den Broek, G. B., van den Hoogen, F. J. A., Marres, H. A. M., van Herpen, C. M. L., Kaanders, J. H. A. M., Merks, T. M. A. W., & Takes, R. P. (2020). Impact of Time to Diagnosis and Treatment in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. In *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* (Vol. 162, Issue 4, pp. 446–457).
<https://doi.org/10.1177/0194599820906387>
- Scully, C. (2013). Rule for cancer diagnosis. *British Dental Journal*, 215(6), 265–266.
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.884>
- Shamloo, N., Lotfi, A., Motazadian, H. R., & Mortazavi, H. (2016). *Squamous Cell Carcinoma as the Most Common Lesion of the Tongue in Iranians : a 22-Year Retrospective Study*. 17, 1415–1419.
- Simple, M., Suresh, A., Das, D., & Kuriakose, M. A. (2015). Cancer stem cells and field cancerization of Oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, 51(7), 643–651.
<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.04.006>

- Stuani, V. T., Rubira, C. M. F., Ana, A. C. P. S., & Santos, P. S. S. (2017). *Salivary biomarkers as tools for oral squamous cell carcinoma diagnosis : A systematic review*. *April*, 797–812. <https://doi.org/10.1002/HED>
- Sundermann, B. V, Uhlmann, L., Hoffmann, J., Freier, K., & Thiele, O. C. (2018). The localization and risk factors of squamous cell carcinoma in the oral cavity : A retrospective study of 1501 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 46(2), 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.019>
- Tabatabaeifar, S., Larsen, M. J., Larsen, S. R., Kruse, T. A., Thomassen, M., & Sørensen, J. A. (2017). Investigating a case of possible field cancerization in oral squamous cell carcinoma by the use of next-generation sequencing. *Oral Oncology*, 68, 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.018>
- Tavares, C., Guimarães, J., Lopes, O., Felino, A., & Coimbra, F. (2016). Epidemiological profile of malignant oral cancers in a population of northern Portugal. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 57(4), 229–235. <https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2016.10.145>
- Vidal, S., Torres, D. S., & Sbegue, A. (2016). *A importância do diagnóstico precoce de câncer bucal em idosos The importance of early diagnosis of oral cancer in the elderly*. 14(1), 57–62.
- Walsh, T., Liu, J. L. Y., Brocklehurst, P., Glenny, A. M., Lingen, M., Kerr, A. R., Ogden, G., Warnakulasuriya, S., & Scully, C. (2013). Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010173.pub2>
- Webster, J. D., Batstone, M., & Farah, C. S. (2019). Missed opportunities for oral cancer screening in Australia. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 48(7), 595–603. <https://doi.org/10.1111/jop.12915>
- Wong, T. H., Edin, F., Skanthakumar, T., & Nadkarni, N. (2017). *Survival of Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma by Housing Subsidy in a Tiered Public Housing System*. <https://doi.org/10.1002/cncr.30557>
- Yosef, E., Hilly, O., Stern, S., Bachar, G., Shpitzer, T., & Mizrachi, A. (2020). Squamous cell carcinoma of the oral tongue: Distinct epidemiological profile


- disease. *Head and Neck*, 42(9), 2316–2320. <https://doi.org/10.1002/hed.26177>
- Zagalo, C. Dos Santos, J. M. Cavacas, A. Silva, A. J. S. Evangelista, J. G. Oliveira, P. Tavares, V. (2010) *Anatomia da Cabeça e Pescoço e Anatomia Dentária*.
- Zanoni, D. K., Patel, S. G., & Shah, J. P. (2019). Changes in the 8th Edition of the
- Zhao, Y. I. N., Fu, D., Xu, C., Yang, J., & Wang, Z. (2017). *Identification of genes associated with tongue cancer in patients with a history of tobacco and / or alcohol use*. 629–638. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.5497>
- Zhu, L., Wang, Y., Li, R., Liu, A., & Zhang, X. (2019). *Surgical treatment of early tongue squamous cell carcinoma and patient survival*. 5681–5685. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10271>

VIII. Anexos

		ESTADIO					
		I	II	III	IVa	IVb	IVc
GÉNERO 04-05	M	57,5% (23)	59,1% (13)	89,7% (26)	88,2% (45)	87,5% (7)	66,7% (2)
	F	42,5% (17)	40,9% (9)	10,3% (3)	11,8% (6)	12,5% (1)	33,3% (1)
GÉNERO 17-18	M	66,7% (30)	67,7% (21)	73,3% (22)	76,1% (51)	62,5% (5)	60% (3)
	F	33,3% (15)	32,3% (10)	26,7% (8)	23,9% (16)	37,5% (3)	40% (2)
FAIXA ETÁRIA 04-05	20-29	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
	30-39	0% (0)	0% (0)	0% (0)	2% (1)	0% (0)	0% (0)
	40-49	22,5% (9)	13,6% (3)	10,3% (3)	19,6% (10)	0% (0)	33,3% (1)
	50-59	20% (8)	9,1% (2)	20,7% (6)	17,6% (9)	37,5% (3)	33,3% (1)
	60-69	7,5% (3)	31,8% (7)	24,1% (7)	29,4% (15)	37,5% (3)	0% (0)
	70-79	40% (16)	36,4% (8)	31% (9)	15,7% (8)	25% (2)	0% (0)
	80-89	10% (4)	4,5% (1)	6,9% (2)	11,8% (6)	0% (0)	33,3% (1)
	90-99	0% (0)	4,5% (1)	6,9% (2)	3,9% (2)	0% (0)	0% (0)
FAIXA ETÁRIA 17-18	20-29	0% (0)	3,2% (1)	0% (0)	1,5% (1)	0% (0)	0% (0)
	30-39	2,2% (1)	3,2% (1)	6,7% (2)	1,5% (1)	0% (0)	0% (0)
	40-49	11,1% (5)	9,7% (3)	20% (6)	6% (4)	0% (0)	0% (0)
	50-59	24,4% (11)	25,8% (8)	23,3% (7)	20,9% (14)	62,5% (5)	20% (1)
	60-69	31,1% (14)	19,4% (6)	20% (6)	23,9% (16)	0% (0)	20% (1)
	70-79	17,8% (8)	19,4% (6)	26,7% (8)	31,3% (21)	25% (2)	40% (2)
	80-89	13,3% (6)	12,9% (4)	3,3% (1)	14,9% (10)	12,5% (1)	20% (1)
	90-99	0% (0)	6,5% (2)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
HÁB. TABÁGICOS 04-05	Sim	26,5% (9)	53,3% (8)	59,3% (16)	77,8% (28)	71,4% (5)	50% (1)
	Não	73,3% (25)	46,7% (7)	40,7% (11)	22,2% (8)	28,6% (2)	50% (1)
HÁB. TABÁGICOS 17-18	Sim	73,3% (22)	56% (14)	76,2% (16)	51% (25)	50% (2)	40% (2)
	Não	26,7% (8)	44% (11)	23,8% (5)	49% (24)	50% (2)	60% (3)

HÁB. ALCOÓLICOS 04-05	Sim	39,4% (13)	30,8% (4)	56% (14)	60,4% (25)	71,4% (5)	50% (1)
	Não	60,6% (20)	69,2% (9)	44% (11)	30,6% (11)	28,6% (2)	50% (1)
HÁB. ALCOÓLICOS 17-18	Sim	65,5% (19)	33,3% (8)	57,1% (12)	72,9% (35)	75% (3)	60% (3)
	Não	34,5% (10)	66,7% (16)	42,9% (9)	27,1% (13)	25% (1)	40% (2)
CIRURGIAS 04-05	Glossetomia Parcial	65% (26)	50% (11)	44,8% (13)	11,8% (6)	12,5% (1)	66,7% (2)
	Glossetomia Radical	2,5% (1)	0% (0)	6,9% (2)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
CIRURGIAS 17-18	Glossetomia Parcial	77,8% (35)	58,1% (18)	43,3% (13)	40,3% (27)	0% (0)	0% (0)
	Glossetomia Radical	0% (0)	6,5% (2)	13,3% (2)	11,9% (8)	12,5% (1)	0% (0)
QUÍMIO/ RADIO 04-05	Sim	20% (8)	77,3% (17)	82,8% (24)	84,3% (42)	87,5% (7)	100% (3)
	Não	80% (32)	22,7% (5)	17,2% (5)	15,7% (2)	12,5% (1)	0% (0)
QUÍMIO/ RADIO 17-18	Sim	15,6% (7)	51,6% (16)	70% (21)	59,7% (40)	87,5% (7)	60% (3)
	Não	84,4% (38)	48,4% (15)	30% (9)	40,3% (27)	12,5% (1)	40% (2)
ESTADO 04-05	Vivo	55% (22)	27,3% (6)	6,9% (2)	3,9% (2)	12,5% (1)	0% (0)
	Falecido	45% (18)	72,7% (16)	93,1% (27)	96,1% (49)	87,5% (7)	100% (3)
ESTADO 17-18	Vivo	62,2% (28)	64,5% (20)	66,7% (10)	59,7% (40)	62,5% (15)	100% (5)
	Falecido	37,8% (17)	35,5% (11)	33,3% (10)	40,3% (27)	37,5% (3)	0% (0)

Anexo 1. Tabulações cruzadas em função do estadio relativo aos grupos de 2004/2005 e 2017/2018, tendo em conta as seguintes variáveis: género, faixa etária, hábitos tabágicos, hábitos alcoólicos, Cirurgias realizadas, radioterapia/quimioterapia e estado.

	Parecer do Conselho de Investigação	UIC
	INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA FRANCISCO GENTIL, EPE Unidade de Investigação Clínica	

Tipo de Projecto: Ensaio Clínico Estudo Observacional
 Investigação Básica Estudo Laboratorial

Título: **O papel do diagnóstico precoce na resolução das patologias malignas da língua
 – UIC/1301**

Promotor/ Entidade financiadora: **Instituto Universitário Egas Moniz**

Investigador Responsável: **Tomás Carneiras Chagas**

Serviços participantes: **Serviço De Cirurgia Cabeça e Pescoço**

PARER DO CONSELHO DE INVESTIGAÇÃO:

O presente projecto pretende avaliar o papel do diagnóstico precoce na patologia maligna da língua. Trata-se de um trabalho original já que não existe nada publicado sobre a realidade portuguesa, nomeadamente no IPOLFG, e pertinente, já que se trata de uma patologia com alta mortalidade e morbilidade que se apresenta normalmente em estádios avançados. O trabalho está adequadamente desenhado e a experiência da equipa é garante da exequibilidade de um projecto cujos resultados poderão contribuir para a melhor compreensão dos aspectos epidemiológicos destas neoplasias.

Data: 26/01/2020

Assinatura:



Pelo Conselho de Investigação

Parecer da Comissão de Ética sobre o Projecto de Investigação intitulado: " O papel do diagnóstico precoce na resolução das patologias malignas da língua" - UIC/1301.

O presente trabalho de investigação a realizar no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário Egas Moniz é proposto pelo Dr. Tomás Carneiras Chagas, sob orientação do Prof Dr. Carlos Zagalo que é o responsável no IPOLFG pela realização do estudo.

Tem como principal objetivo verificar se existe diferença entre os estádios de desenvolvimento das doenças malignas da língua no momento do diagnóstico, nos últimos 15 anos no IPOLFG, no sentido de avaliar o papel do diagnóstico precoce no aumento da sobrevivência destes doentes.

Trata-se de um estudo inovador no IPOLFG e de grande pertinência, dado que se trata de uma patologia com alta mortalidade e morbilidade, que se diagnostica normalmente em estádios avançados.

Pretende-se realizar um estudo retrospectivo observacional comparativo que irá utilizar dados de todos os doentes, que cumpram os critérios de inclusão, referenciados ao Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do IPOLFG diagnosticados com cancro da língua e submetidos a cirurgia entre os anos 2004-2005 e entre os anos 2017-2018.

Serão consultados os processos clínicos dos doentes e analisadas várias variáveis, que se encontram claramente descritas e que aparentemente não são suscetíveis de identificar os doentes em causa, encontrando-se referido a garantia da confidencialidade de todos os dados tratados.

Tem o parecer favorável do Diretor do Serviço envolvido, do Conselho de Investigação e a sua concretização não envolve encargos para o IPOLFG. Tem também o parecer favorável do Encarregado de Proteção de Dados do IPOLFG, "desde que o estudo garanta o anonimato dos titulares dos dados clínicos".

Faca ao exposto, considerando a relevância, o interesse científico e eventuais ganhos em saúde com a realização deste estudo, o facto de grande parte dos doentes principalmente os tratados nos anos 2004-2005 já terem falecido e portanto não ser possível obter o seu consentimento para a utilização dos seu dados, o que reduziria significativamente a amostra e possivelmente inviabilizaria o estudo, o parecer desta Comissão é favorável à sua realização, desde que o responsável no IPOLFG pela sua realização garanta que nenhum dado suscetível de identificar os participantes no estudo circularão fora do IPOLFG e assegure o anonimato dos titulares dos dados.

Lisboa, 5 de Março de 2020


Pela Comissão de Ética

Maria Manuel Pinto

Maria Manuel Pinto



Anexo 3. Parecer favorável à realização do estudo por parte da Comissão de Ética do IPOLFG

	Parecer do Conselho de Investigação	UIC
	INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA FRANCISCO GENTIL, BPE Unidade de Investigação Clínica	

Tipo de Projecto: Ensaio Clínico Estudo Observacional
 Investigação Básica Estudo Laboratorial

Título: O papel do diagnóstico precoce na resolução das patologias malignas da língua
 – UIC/1301

Promotor: Instituto Universitário Egas Moniz
 Entidade financiadora:

Investigador Responsável: Tomás Carneira Chagas

Serviços participantes: Serviço De Cirurgia Cabeça e Pescoço

Autorevisão
João
 João Oliveira 2/6/20
 Presidente do Conselho de Administração

PARÉCER DO CONSELHO DE INVESTIGAÇÃO:

O presente projecto pretende avaliar o papel do diagnóstico precoce na patologia maligna da língua. Trata-se de um trabalho original já que não existe nada publicado sobre a realidade portuguesa, nomeadamente no IPOLFG, e pertinente, já que se trata de uma patologia com alta mortalidade e morbilidade que se apresenta normalmente em estádios avançados. O trabalho está adequadamente desenhado e a experiência da equipa é garante da executibilidade de um projecto cujos resultados poderão contribuir para a melhor compreensão dos aspectos epidemiológicos destas neoplasias.

Data: 2/6/2020

Assinatura:

Paulo EGAS

A favor do projecto
 João Oliveira
 Presidente do Conselho de Administração
 2/6/20

Pelo Conselho de Investigação



Proc. Interno nº 878

Ex.mo Senhor
Tomás Carneiras Chagas

Monte da Caparica, 30 de abril de 2020

Ex.mo Senhor,

Em resposta ao Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado "O papel do diagnóstico precoce na resolução das patologias malignas da língua", foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Prof. Doutora Maria Fernanda de Mesquita

