

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA**

**BRUNA ALVES ROCHA
LUCAS OLIVEIRA BRAGA**

**Carcinoma de células escamosas oral: estudo clínico-epidemiológico e
sobrevida em uma unidade de referência oncológica da Amazônia
Occidental**

**RIO BRANCO/AC
2023**

**BRUNA ALVES ROCHA
LUCAS OLIVEIRA BRAGA**

**Carcinoma de células escamosas oral: estudo clínico-epidemiológico e
sobrevida em uma unidade de referência oncológica da Amazônia Ocidental**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Medicina da Universidade Federal do Acre
como requisito parcial para obtenção do título
de Médico.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carla Bento Nelem
Colturato

**RIO BRANCO/AC
2023**

**LUCAS OLIVEIRA BRAGA
BRUNA ALVES ROCHA**

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL: ESTUDO CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA
ONCOLÓGICA DA AMAZÔNIA OCIDENTAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Acre.

Rio Branco/AC, ___ de _____ de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Carla Bento Nelem Colturato
Universidade Federal do Acre - UFAC
Orientadora e Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dr. Ildercílio Mota de Souza Lima
Universidade Federal do Acre - UFAC
Banca Examinadora

Prof^a. Esp. Lyvia Rodrigues da Silva Bessa
Unidade de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON/Acre
Banca Examinadora

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

R672c Rocha, Bruna Alves, 1997-

Carcinoma de células escamosas oral: estudo clínico-epidemiológico e sobrevida em uma unidade de referência oncológica da Amazônia Ocidental / Bruna Alves Rocha e Lucas Oliveira Braga; orientadora: Profa. Dra. Carla Bento Nelem Colturato. – 2023.
29 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Medicina, Rio Branco, 2023.
Inclui referências bibliográficas.

1. Carcinoma de células escamosas. 2. Epidemiologia. 3. Cavidade oral. I. Braga, Lucas Oliveira (coautor). II. Colturato, Carla Bento Nelem. III. Título.

CDD: 610

Bibliotecário: Uéliton Nascimento Torres CRB-11º/1074.

Resumo

Objetivo: Analisar a prevalência, mortalidade e estimativa de sobrevida em uma unidade de Alta Complexidade em Oncologia da Amazônia Ocidental.

Método: Os dados foram coletados a partir dos prontuários médicos.

Resultados: Dos 14 casos de CEC oral selecionados, 64,29% eram homens e 35,71% mulheres (1,8:1). A idade variou entre 26 e 90 anos, com idade média de 62 anos. Tipo racial foi 64,28% feodermas e 14,29% leucodermas. A exposição actínica foi relatada em 14,29% das lesões. Foi alegado tabagismo em 57,14%, e etilismo em 46,6% dos casos. O tipo histológico prevalente de carcinoma de células escamosas (CCE) foi 21,43% moderadamente diferenciado. Localização em língua 21,43% das amostras. O estadiamento tardio foi prevalente. Análise de sobrevida demonstrou que ausência de tabagismo e etilismo foi benéfica.

Conclusão: Os resultados ressaltam a necessidade de mais estudos epidemiológicos e uma atenção voltada às políticas públicas locais de prevenção do câncer da cavidade oral.

Palavras-chave: carcinoma de células escamosas; epidemiologia; cavidade oral; fatores de risco; prevalência.

Sumário

INTRODUÇÃO	6
MÉTODOS	8
RESULTADOS	9
DISCUSSÃO	13
FINANCIAMENTO.....	17
REFERÊNCIAS.....	17
ANEXOS	20

ARTIGO

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL: ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICA DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas são uma das principais causas de diminuição da expectativa de vida em todos os países do mundo, constituindo uma das principais causas de mortalidade e um desafio à saúde pública.¹ O câncer de cavidade oral tem uma alta prevalência em todo o mundo, sendo estimados 377.713 novos casos para 2020.² Nesta localização, o carcinoma de células escamosas (CCE) é a neoplasia maligna mais comum da região de cabeça e pescoço, oriundo do epitélio de revestimento.^{2,3}

O câncer da cavidade oral compreende os sítios anatômicos: lábios, mucosa, vestíbulo, gengiva, trígono retromolar, palato duro, dois terços anteriores da língua, e assoalho bucal, os quais apresentam diferentes etiopatogenias. Além disso o CCE, é o tipo histopatológico mais comum representando aproximadamente 90 a 95% do total de casos.⁴

De forma geral, as taxas de incidência e mortalidade por neoplasias malignas estão aumentando em todo o mundo conjuntamente com o crescimento populacional, impactando diretamente na sobrevida dos pacientes.¹

Segundo a GLOBOCAN, em 2020, o CCE de lábio e de cavidade oral possuem maior ocorrência em países com baixo IDH, com incidência de 10,2 por 100.000 habitantes. Atualmente, essa patologia ocupa a 18ª posição no ranking mundial, com predileção pelo sexo masculino, apresentando uma proporção de 2:1. Na América do Sul, o câncer de lábio e cavidade oral ocupam a 12ª colocação mundial no que tange a taxa de incidência.¹

De acordo com dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), as estimativas de incidência de câncer no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025 são de 15.100 novos casos de câncer da cavidade oral, sendo 10.900 em homens e 4.200 em mulheres.⁵

No Brasil, foi observada uma grande disparidade dos dados epidemiológicos, sendo a maior incidência vista nos estados do Sudeste, variando entre 9,54 e 14,17%,

enquanto no Norte, mais especificamente no Acre, essa taxa é de 3,57 a 6,48%. No entanto, sua análise foi dificultada devido existirem poucos dados na literatura que permitam essa avaliação.^{5,6}

O sistema de Informações de Registro de Câncer de Base Populacional do INCA possui dados referente ao valor absoluto da incidência de neoplasia da cavidade oral no Acre, apontando 32 novos casos, atualizados em 2022, referentes a 2010-2017. Para o ano de 2023, é estimado que haja 20 novos casos de câncer de cavidade oral a cada 100.000 habitantes no Acre, todos na sua capital, Rio Branco.⁵

Na literatura são descritos os fatores de risco que possuem maior associação com o aparecimento do CCE oral: o tabagismo, o etilismo e a infecção pelo Papillomavirus Humano (HPV), este último vem ganhando destaque como uma causa fortemente associada ao aparecimento dessa morbidade.^{2,7,8} Os tumores associados ao HPV apresentam principalmente o subtipo HPV-16 que é o genótipo de alto risco oncogênico, o qual aumenta o risco de mortalidade em 3,4 vezes em comparação aos tumores não associados ao HPV da cavidade oral.^{7,9}

Nos últimos anos houve notórios avanços dos métodos diagnósticos e terapêuticos possibilitaram um aumento na taxa de sobrevida dos pacientes com CCE oral. Em estudo recente, foi observado que a taxa de sobrevida aumentou de 59% para 70% no período compreendido entre 1990 e 2011, apesar da variação de prognóstico em relação à localização anatômica, estadiamento clínico, idade ao diagnóstico, tratamento recebido e presença de comorbidades.¹⁰ Segundo dados recentes da Sociedade Americana de Câncer, a taxa de sobrevida relativa em 5 anos, somando todos os estágios clínicos da doença para o câncer de lábio foi de 91%, enquanto que para o câncer de língua e assoalho da boca foram de 69% e 51%, respectivamente, entre os anos 2012 e 2018.¹¹

No Brasil, o diagnóstico é realizado nas fases mais tardias da doença, o que provoca maior agressividade, piora o prognóstico e consequentemente interferindo na sobrevida. Isso pode ser atrelado ao fato de as lesões serem muitas vezes assintomáticas ou pouco valorizadas pelo paciente. Somado a isso, as lesões são de difícil reconhecimento pelo profissional de saúde, seja por deficiência no que tange ao conhecimento da patologia, quanto a escassez de procura por essas queixas.¹²

O tratamento desses pacientes é eminentemente cirúrgico, e muitas vezes causam deformidades estéticas e funcionais com sérios prejuízos à qualidade de

vida.^{2,13} Em contraste, pacientes diagnosticados nas fases iniciais da doença, possuem melhores resultados, independentemente do tipo de tratamento.²

Após uma minuciosa busca da literatura, é evidente que apesar dos progressos na área do diagnóstico e das terapêuticas contra o CCE oral, ainda há uma escassez de estudos que demonstram a sobrevida no contexto brasileiro.^{9,14} Dessa forma, o CCE oral surge como uma questão de relevância de saúde pública.¹³

Muitos estudos publicados, em que analisaram bancos de dados de neoplasias não especificaram de forma detalhada, as taxas das neoplasias por tipo histopatológico, devido ao fato da não disponibilidade de tais dados. Ademais, sabe-se que não há informações detalhadas disponíveis em domínio público, para descrever o panorama do CCE em Rio Branco-AC. Visando contribuir para um melhor conhecimento sobre esse tema, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência, a mortalidade, a estimativa de sobrevida em uma Unidade de Alta Complexidade em Oncologia da Amazônia Ocidental - Acre.

MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi integralmente aprovado sob o nº 5.185.135 pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Acre (CEP-UFAC).

Os dados deste estudo descritivo, transversal e retrospectivo foram obtidos através da análise dos prontuários médicos que tiveram o diagnóstico de carcinoma epidermóide oral confirmado por biópsia no arquivo da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) do Acre, no período de 2011 a 2020.

Na seleção dos prontuários dos pacientes foram observadas as informações sobre as variantes histopatológicas do CCE: carcinoma epidermóide, carcinoma basalóide, carcinoma de células fusiformes, carcinoma adenoescamoso, carcinoma cuniculado, carcinoma linfoepitelial, carcinoma verrucoso, carcinoma papilífero, carcinoma acantolítico. Entretanto, os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com neoplasias benignas orais, lesões não conclusivas para neoplasia benignas ou malignas, neoplasias malignas odontogênicas, neoplasias de origem não escamosas localizadas na cavidade oral, neoplasias que não se referem estritamente à cavidade oral, além de todos os casos de neoplasia diagnosticadas em indígenas

foram excluídas. Após seleção criteriosa, restaram apenas 14 prontuários de pacientes no setor de arquivo médico.

Os dados coletados nos prontuários médicos foram anonimizados para que os pacientes não pudessem ser identificados. As características epidemiológicas incluíram: idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil e ocupação profissional. Além disso, foram obtidas as informações clínicas de: exposição a luz solar, tabagismo, etilismo, uso de drogas, local da lesão primária, laudo histopatológico, localização da lesão, recidiva, metástase, estadiamento clínico, tratamento proposto, tratamento realizado, comorbidades, óbito, data do último acompanhamento e profissional da saúde que fez diagnóstico.

Os dados foram alocados no programa do pacote Office, Excel 2019 e exportados para o IBM SPSS Statistics 20 para a análise estatística, utilizando-se de frequências como a média, desvio-padrão, porcentagem e amplitude. Com ele foi realizado o teste de normalidade nas variáveis numéricas através do método de Shapiro-Wilk, o teste não paramétrico de Mann-Whitney para aferir se há correlação de idade e gênero, o teste do qui-quadrado analisando a correlação da topografia das lesões com recidivas, metástases e comorbidades e por fim verificou-se a incidência de recidivas e metástases em tabagistas e não tabagistas pelo teste exato de Fisher. O tempo de sobrevida livre de progressão (SLP) foi calculado como sendo o tempo entre o laudo histopatológico e a progressão da doença (recidiva e/ou metástase) ou morte do paciente por qualquer causa. A fim de relacionar esse tempo com as variáveis qualitativas de interesse, foram construídas curvas de Kaplan-Meier e para verificar se existem evidências de diferenças entre as curvas foi utilizado o teste de Log-Rank. Todos os gráficos foram feitos com o auxílio do software R, versão 4.1.3 e as análises, através do SAS 9.4. Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Foram analisados 14 casos de CCE oral, diagnosticados por biópsia entre os anos de 2016 e 2020. Os dados coletados dos prontuários dos pacientes relataram que nove (64,29%) eram do sexo masculino e cinco (35,71%) dos pacientes eram do sexo feminino (1,8:1). As idades variaram de 26 a 90 anos, com idade média de 63 anos - 60,55 anos para homens e 64,6 anos para mulheres (tabela 1).

Observando as características raciais, dois pacientes (14,29%) eram leucodermas e nove pacientes (64,28%) eram feodermas. Não houve paciente melanoderma e/ou xantoderma. Houve três casos (21,43%) que os dados raciais não foram especificados (tabela 1).

Tabela 1: Caracterização geral da amostra

Variáveis	Pacientes	
	(n)	(%)
Situação do paciente		
óbito	1	7,14
vivo	13	92,86
Gênero		
feminino	5	35,71
masculino	9	64,29
Faixa etária		
amplitude (anos)	26 F 90	
média de idade (anos)	62	
Grupo racial		
feoderma	9	64,28
leucoderma	2	14,29
melanoderma	0	0
xantoderma	0	0
não informado	3	21,43
Escolaridade		
analfabeto	2	14,29
fundamental incompleto	5	35,72
fundamental completo	3	21,42
médio incompleto	0	0
médio completo	1	7,14
superior incompleto	0	0
superior completo	0	0
não informado	3	21,43
Profissão		
com exposição solar	2	14,29
sem exposição solar	2	14,29
não informado	10	71,42

Analisando a escolaridade, dois (14,29%) eram analfabetos, cinco (35,72%) tinham o ensino fundamental incompleto, três (21,42%) possuíam ensino fundamental

completo, um (7,14%) ensino médio completo, e houve três (21,43%) que não foram especificados (tabela 1).

Com relação à profissão, dois pacientes (14,29%) tinham trabalho relacionado à exposição solar, dois pacientes (14,29%) não trabalhavam com exposição solar, seis pacientes (42,86%) não se enquadraram ao fator exposição solar, pois não havia dados determinando se houve ou não exposição solar durante o período em que trabalharam, e quatro pacientes (21,43%) não possuíam a profissão especificada (tabela 1).

Quanto às variáveis clínicas, o hábito do tabagismo está associado a oito pacientes (57,14%) com média de 41,2 anos de idade, e três pacientes (21,43%) da amostra eram não tabagistas, e os outros três pacientes (21,43%) não possuíam informações sobre tabagismo. Em relação ao etilismo, sete pacientes (46,6%) eram etilistas e quatro pacientes (28,57%) eram não etilistas. No tocante ao uso de drogas ilícitas, foi observado que apenas um dos pacientes (7,14%) declarou ser usuário, enquanto seis pacientes (42,86%) negaram o uso e os demais prontuários (50%) a informação não foi preenchida. No que tange às comorbidades, oito pacientes (57,14%) tinham alguma comorbidade progressiva e três pacientes (21,43%) não havia nenhuma comorbidade.

É indispensável constatar que, o CCE moderadamente diferenciado foi o tipo histopatológico mais prevalente, com cinco (35,71%) casos descritos, seguido pelo CCE pouco diferenciado com quatro (28,57%) casos e apenas três (21,43%) casos apresentaram o tipo CCE bem diferenciado. Dentre os casos pesquisados, ainda tiveram dois (14,29%) casos que foram determinados como “outros”.

A distribuição das regiões anatômicas descritas, a maior prevalência foi na língua, com três (21,43%) pacientes apresentando CCE na borda lateral. As regiões de vestíbulo, gengiva, trígono retromolar, assoalho bucal e lábio inferior foram as outras localidades anatômicas indicadas, com um (7,14%) caso em cada uma delas.

O tratamento proposto na maioria dos casos foi a cirurgia (35,71%), seguido pela quimioterapia (14,29%), associação de tratamentos (14,29%) e não especificados no restante dos casos. Analisando a realização do tratamento foi contemplado que 50% dos pacientes fizeram o tratamento proposto, contra 42,86% que não o fizeram. Dos pacientes que aderiram ao tratamento proposto, três (21,43%) realizaram cirurgia, um (7,14%) realizou quimioterapia, e três (21,43%) fizeram associação de tratamentos. Foi observado que um (7,14%) dos pacientes recusou o

tratamento e que um (7,14%) abandonou o tratamento, não sendo identificada quais as causas para isso.

Somente em seis (42,3%) dos prontuários havia dados de estadiamento clínico do CCE oral, sendo três (21,47%) com estadiamento I, um prontuário (7,14%) com estadiamento III e dois prontuários (14,29%) com estadiamento IVA. Oito prontuários (57,14%) da amostra não possuíam dados de estadiamento clínico ou nem possuíam dados do tumor primário.

As recidivas do CCE da cavidade oral, estavam presentes em quatro pacientes (28,57%), sete pacientes (50%) não apresentaram recidivas e três pacientes (21,43%) não tinham tais informações descritas. Dois pacientes (14,29%) da amostra tiveram o desfecho de metástase. Vale ressaltar que, em (92,86%) da amostra do estudo tinha o CCE oral como tumor primário, e (7,14%) deles não havia essa especificação em seu prontuário. Um paciente (7,14%) evoluiu para óbito e dez pacientes (71,43%) ainda seguem em acompanhamento na UNACON, enquanto três pacientes (21,43%) não tiveram dados descritos sobre sua continuidade de tratamento.

De acordo com o teste de normalidade, utilizando o método de Shapiro-Wilk, nota-se que as variáveis numéricas possuem uma distribuição normal dos dados, todas possuem nível de significância maior que 5% ($p \geq 0,05$). Vale ressaltar que as variáveis metástase (data) e óbito (data), não foram passíveis de serem testadas por causa da baixa ocorrência desses eventos.

Ao comparar a idade do paciente no diagnóstico de CCE Oral com a variável sexo, através do teste não paramétrico U de Mann-Whitney, adotando $p < 0,05$, constatou-se que não há diferença estatística significativa entre a idade no diagnóstico dessa neoplasia com o gênero ($U = 20,000$, $p = 0,739$).

Em conformidade com o teste do Qui-quadrado de Pearson, não foi encontrada diferença significativa ao analisar a correlação da localização das lesões com a ocorrência de recidivas ($p = 0,431$) ou com a incidência de metástases ($p = 0,399$).

O teste exato de Fisher mostrou que não há associação entre o hábito de fumar e a incidência de metástase ($X^2_{(1)} = 0,467$; $p = 1,00$), assim como, identificou que não há correlação entre tabagismo e recidiva ($X^2_{(1)} = 0,321$; $p = 1,00$) nessa amostra.

O tempo de sobrevida livre de progressão apontou um tempo médio geral de 8,31 anos, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi estimado entre 7,42 e 9,2 anos. Apontando uma maior sobrevida em pacientes do sexo masculino, com idade superior a 60 anos, feoderma, não tabagista e com histórico de etilismo. O tipo

histológico do CCE que confere um maior tempo médio de sobrevida é o moderadamente diferenciado (tabela 2).

As curvas de Kaplan-Meier (imagem 2) evidenciaram que os pacientes com CCE oral não-etilistas e não tabagista possuem uma maior sobrevida. Além disso, observou-se um maior tempo de sobrevivência nos pacientes do sexo feminino, feoderma, com idade menor que 60 anos e histopatologicamente confirmando CCE moderadamente diferenciado. De forma geral, o tempo até a progressão da doença ou ao óbito, foi maior que 10 anos.

De acordo com o teste Log-Rank (tabela 2), as variáveis utilizadas na SLP (faixa etária, gênero, etnia, tabagismo, etilismo e tipo histopatológico) não apontaram uma tendência à significância quando comparadas às curvas de Kaplan-Meier.

Tabela 2 – Análise de Kaplan Meier para estimar SLD mediana

Variável	Pacientes	SLD 5 anos	IC 95%	log-rank
Geral	13	9,51	(6,10; NA)	-
Faixa etária				
até 60	6	-		
> 60	7	7,85	(6,00; 9,51)	0,13
Gênero				
feminino	5	7,85	(6,10; NA)	
masculino	8	9,51	(6,00; 9,51)	0,66
Grupo racial				
feoderma	8	9,51	(6,10; NA)	
leucoderma	2	7,64	-	0,11
Tabagismo				
não	2	-	1	
sim	8	7,64	(6,00; NA)	0,22
Etilismo				
não	3	7,64	(6,10; NA)	
sim	7	9,51	(6,00; 9,51)	0,85
Laudo histopatológico				
CCE bem diferenciado	2	6,90	-	
CCE moderadamente diferenciado	5	9,51	(6,00; 9,51)	
CCE pouco diferenciado	4	7,74	(7,64; 7,85)	0,65
Não especificado	2	-	-	

NA – não ajustado

DISCUSSÃO

Há poucos trabalhos na literatura que investigam a sobrevida dos pacientes com CCE em cavidade oral. Até o momento, apenas um estudo realizado na Amazônia Ocidental abordou uma questão semelhante à nossa pesquisa, no entanto seu escopo estava restrito à região de língua e do assoalho bucal. Portanto, é de suma importância a realização de estudos epidemiológicos para compreender o

comportamento do CCE oral, nesta localização geográfica do país, que pode diferir de outras regiões.¹⁵

Os resultados deste estudo são similares a outras pesquisas, mostraram que o CCE é mais comum em homens.¹⁶ Um estudo global de 2020, realizado por Sung H. *et al*, avaliou a incidência de 377.713 mil novos casos mundiais de neoplasia em lábio e cavidade oral, no qual 68% dos casos foram do sexo masculino.¹ Todavia, alguns autores questionam essa tendência, devido às mulheres cada vez mais expostas aos fatores de risco, sugerindo uma possível mudança no padrão de incidência nos próximos anos.

A idade média dos pacientes na época do diagnóstico neste estudo foi de 65 anos, o que está de acordo com outros estudos que mostram que o CCE é mais prevalente na sexta década de vida.^{17,18} No entanto, o presente estudo evidenciou uma grande amplitude entre as idades encontradas, que pode ser justificada pela baixa quantidade de pacientes tratados na instituição estudada.

A relação entre o câncer de pele e as ocupações que envolvem exposição solar é incontestável, com destaque para o CCE como o segundo tipo mais prevalente no Brasil.¹⁹ Entretanto, a região de lábios é excluída de alguns estudos porque está mais exposta à radiação ultravioleta do que o restante da cavidade oral, devido à sua posição anatômica. Além disso, o câncer de lábio, especialmente o CCE, possui comportamento clínico e prognóstico distintos em comparação com outras localizações anatômicas da cavidade oral.²

Observando o tipo racial, assim como no perfil identificado no estudo de Santos J. *et al*, 2022 há uma predominância de 85,9% entre os feoderma, seguido pelos leucodermas em 11,4%.^{6,18} No Brasil essa predominância entre os feodermas pode ser referente à significativa proporção dos indivíduos se autodeclararem, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), como pardos (47%). Essa tendência é ainda mais acentuada na região Norte do país, onde 72,1% da população se afirma como parda.²⁰

É indispensável observar que, os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer em questão, são intrinsecamente ligados a hábitos comportamentais, como o tabagismo, etilismo e a infecção pelo HPV.^{2,7,8,17} Conforme refletido nessa tendência, a maioria dos pacientes deste estudo possuíam o histórico de tabagismo e de etilismo. Apesar do HPV, notadamente o tipo 16, os dados disponíveis não permitam realizar uma análise de correlação entre esse fator de risco e o aparecimento da doença nesta

pesquisa, dada a ausência de testes de detecção do HPV como rotina na prática clínica da UNACON.

Na literatura, os estudos não exploram com profundidade o tipo histológico mais prevalente no diagnóstico, o que impossibilita uma análise comparativa com os parâmetros nacionais. No entanto, neste estudo observou-se uma prevalência maior do tipo moderadamente diferenciado, o qual configura maior gravidade em termos de abordagem terapêutica e prognóstico, como mencionado previamente.

A localização anatômica primária das lesões de CCE neste estudo foi principalmente na borda lateral da língua. Esse achado corrobora a tendência descrita na literatura, em que aponta a língua, principalmente na borda lateral, como o principal sítio para o surgimento das lesões associadas a essa neoplasia.^{12,17,21,22}

No que tange ao diagnóstico, é amplamente reconhecido que muitos casos identificados em estadiamentos tardios, e que está intrinsecamente ligados ao mau prognóstico e na escolha da terapêutica.^{6,16,18} A maioria dos diagnósticos, assim como neste estudo, foram realizados por médicos.²² No entanto, sabe-se que essa variável é influenciada pela metodologia adotada, a qual a maioria dos dados da literatura também são oriundos de centros de referências em cuidados médicos, o que pode afetar a decisão do profissional responsável pelo diagnóstico.

No contexto do tratamento do CCE, a escolha da abordagem está relacionada com diversos fatores como a topografia anatômica do tumor, estadiamento clínico, classificação histopatológica e principalmente, com a condição de saúde do paciente.¹⁷ No escopo deste estudo, a principal terapêutica indicada foi a cirúrgica isolada. No entanto, é notável que tanto a cirurgia isolada quanto a associação de tratamentos representaram igualmente 21,43% das modalidades terapêuticas realizadas, divergindo de Barros Silva *et al.*, 2020 e de Ribeiro de Paula *et al.*, 2022 que destacam a combinação de tratamentos, como a realização de radioterapia com quimioterapia e a associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, como a principal abordagem terapêutica indicada para os pacientes.^{17,23}

Foi constatado que o estadiamento IV está entre os mais frequentes no momento do diagnóstico, assim como nesse estudo.^{17,18} Em contrapartida, os dados se divergem em relação ao estadiamento I. Nesse estudo, o estadiamento I correspondeu ao segundo tipo mais encontrado, o que contrasta com a tendência nacional, que evidencia um predomínio de diagnósticos efetuados já em estágios mais avançados da doença (III e IV).^{16,17,18,24} No entanto, é importante mencionar que essa

situação se relaciona ao elevado número de prontuários preenchidos de forma incompleta, o que dificulta a visão real do panorama, bem como a equiparação ao cenário nacional.

O diagnóstico da recidiva do CCE oral deve ser realizado precocemente, pois confere um prognóstico mais favorável.²⁵ No estudo conduzido por Chedid H. *et al.*, 2009 cerca de 64,14% dos pacientes com essa neoplasia apresentaram recidiva locorregional.²⁴ Em contraste, o trabalho de Ribeiro de Paula *et al.*, 2022 demonstrou uma menor recidiva locorregional ocorrência, em apenas 12,44% da população estudada,¹⁵ sendo que em ambos os estudos identificaram uma maior incidência na faixa etária aproximada de 50-70 anos. Neste estudo, dentre os pacientes que apresentaram recidiva locorregional, a metade já havia sido diagnosticada anteriormente com estadiamentos avançados da doença (III ou IVa) e a exposição prévia a fatores de risco, o que está em coesão com o diagnóstico tardio e evolução da doença.

Dado que a casuística encontrada incluiu um caso de óbito e apenas a metade dos casos deste estudo tinha dados suficientes para conduzir a análise de sobrevida livre de progressão (SLP), os resultados obtidos dos dados coletados não exprimem adequadamente a realidade. Isso ocorre devido à limitação do poder estatístico para detectar diferenças significativas e à instabilidade dos resultados.

Além disso, é importante destacar as limitações encontradas durante a coleta de dados neste estudo. Em relação aos registros médicos foram encontrados apenas em formato físico e preenchidos manualmente. Outrossim, o UNACON não possui um sistema informatizado de prontuário eletrônico, o que dificultou a localização dos prontuários necessários para a análise dos dados. Adicionalmente, alguns prontuários encontrados estavam incompletos, enquanto outros simplesmente não puderam ser localizados.

Recentemente a notificação e o registro compulsório de agravos e eventos em saúde relacionados às neoplasias tornou-se obrigatória nos serviços públicos e privados de saúde do Brasil, pela Lei nº 13.685 de junho de 2018. Contudo, a lei entrou em vigor sem a devida regulamentação, o que pode gerar subnotificação dos casos de CCE oral. A ausência de notificação compulsória, impede a comparação direta dos casos identificados na UNACON com os dados da base do INCA.²⁷

Com base no exposto, conclui-se que o perfil dos pacientes do UNACON com CCE é predominante composto por homens, com idade média de 62 anos,

majoritariamente feodermas, com baixa escolaridade. Esses pacientes geralmente não estão expostos ocupacionalmente à luz solar. Quanto aos fatores de risco, foi observado uma alta prevalência de tabagismo e etilismo. Ademais, os casos de CCE moderadamente diferenciado, localizados na borda lateral da língua, são mais frequentes e tendem a ser tratados cirurgicamente ou com terapia combinada. O estadiamento IVA foi o mais comum, denotando maior gravidade da doença, embora as taxas de mortalidade e recidiva foram baixas. Portanto, esses resultados ressaltam a necessidade de uma política pública de prevenção mais eficaz da cavidade oral por parte dos serviços da atenção básica em saúde pública local.

FINANCIAMENTO

Este projeto de pesquisa teve financiamento do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal do Acre (PIBIC-UFAC)

REFERÊNCIAS



1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* maio de 2021;71(3):209–49.
2. Louredo BVR, Vargas PA, Pérez-De-oliveira ME, Lopes MA, Kowalski LP, Curado MP. Epidemiology and survival outcomes of lip, oral cavity, and oropharyngeal squamous cell carcinoma in a southeast Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 1o de maio de 2022;27(3):e274–84.
3. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. Vol. 6, *Nature Reviews Disease Primers.* Nature Research; 2020.
4. El-Naggar AK, Chan JKC, Takata T, Grandis JR, Slootweg PJ. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. Vol. 66, *Human Pathology.* W.B. Saunders; 2017. p. 10–2.
5. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). 160 p.: il. color. ISBN 978-65-88517-10-9 (versão eletrônica). Acessado em: 05/03/2023. Disponível em: www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa.
6. Da Silva FA, Roussenq SC, Gonçalves de Souza Tavares M, Pezzi Franco de Souza C, Barreto Mozzini C, Benetti M, et al. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 31 de março de 2020;66(1).
7. Perdomo S, Martin Roa G, Brennan P, Forman D, Sierra MS. Head and neck cancer burden and preventive measures in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 1o de setembro de 2016;44: S43–52.



8. Ghazawi FM, Lu J, Savin E, Zubarev A, Chauvin P, Sasseville D, et al. Epidemiology and Patient Distribution of Oral Cavity and Oropharyngeal SCC in Canada. *J Cutan Med Surg*. 1o de julho de 2020;24(4):340–9.
9. Abrahão R, Perdomo S, Felipe L, Pinto R, Flávia;, De Carvalho N, et al. Predictors of Survival After Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in South America: The InterCHANGE Study. *JCO Global Oncol* [Internet]. 2020; 6:486–535. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2020.36.486>.
10. Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale K V., Behera SK, Kurrey NK, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. Vol. 121, *Oral Oncology*. Elsevier Ltd; 2021.
11. Lingen MW, Abt E, Agrawal N, Chaturvedi AK, Cohen E, D'Souza G, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the evaluation of potentially malignant disorders in the oral cavity: A report of the American Dental Association. *Journal of the American Dental Association*. 1o de outubro de 2017;148(10):712-727.e10.
12. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Diagnóstico precoce do câncer de boca / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022. 137p.: il. ISBN 978-65-88517-20-8 (versão eletrônica). Acessado em: 10/03/2023. Disponível em: www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro-diagnostico-precoce-cancer-boca-2022.pdf.
13. Nemoto RP, Victorino AA, Pessoa GB, da Cunha LLG, da Silva JAR, Kanda JL, et al. Oral cancer preventive campaigns: Are we reaching the real target? *Braz J Otorhinolaryngol*. 1o de janeiro de 2015;81(1):44–9.
14. Wu ES, Park JY, Zeitouni JA, Gomez CR, Reis IM, Zhao W, et al. Effect of actionable somatic mutations on racial/ethnic disparities in head and neck cancer prognosis. *Head Neck*. 1o de agosto de 2016;38(8):1234–41.
15. Pontes FS, Carneiro JT Jr, Fonseca FP, et al. Squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth: analysis of survival rate and independent prognostic factors in the Amazon region. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2011 May;22(3):925-930. DOI: 10.1097/scs.0b013e31820fe1cb. PMID: 21558919.
16. Santos, J. C. S., Rocha, C. E. M. C., Costa, R. E. A. R. da, Pinto, E. S. S., Almeida, A. L. R. B. de, Teles, J. B. M., Nogueira, L. T., & Pinto, L. S. S. (2022). Avaliação Clínico-epidemiológica de Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas Oral. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 68(1). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2022v68n1.1584>.
17. Ribeiro de Paula, M., Ieracitano Vieira, L., Preto, R., Pereira, M., Moreira Freire, G., & Mestre, P. (2022). Epidemiologic Profile of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx in the Mossoró League for Studying and Combating Cancer Perfil epidemiológico del carcinoma epidermoide de cavidad oral y orofaringe diagnosticado en la Liga Mossoroense de Estudios y Combate al Cáncer. In *Revista Ciência Plural* (Vol. 8, Issue 1).
18. Silva AS, Silva MS, Silva AS. Câncer de boca no Brasil: Epidemiologia e características clínicas do Carcinoma Escamocelular, 2009-2019. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2023 May 6 [cited 2023 Jun. 28];6(3):8814-28. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59493>.
19. de Carvalho, O. C., da Silva, J. A., Branco, M., Brandão, L. K. C., da Silva, D. T., Gonzaga, V. C., Juvino, V. K. S., Rocha, B. da S., Alves, P. A. de S., da Paixão, C. Z., Cardoso, A. P. de S., & Bueno, S. V. I. (2021). Câncer de pele em trabalhadores rurais / Skin cancer in rural workers. *Brazilian Journal of Development*, 7(9), 88882–88896. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n9-176>.



20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9171-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-mensal.html>). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - PNAD. Acesso 99999999em 20/06/2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>.
21. de, R., & Santos, S. (2018). Aspectos Clínicos e Histopatológicos de Carcinomas Espinocelulares Orais: Série de Casos Federal De Juiz De Fora Campus Avançado Governador Valadares Instituto De Ciências Da Vida Departamento De Odontologia.
22. Francio, F. F., Salum, F. G., Cherubini, K., Soares, L. Y., & Figueiredo, M. A. Z. (2011). Epidemiological Profile of Patients with Oral Carcinoma Treated at the Oral Medicine HSL-PUCRS. *Rev Odontol Bras Central*, 20(55).
23. Moro J da S, Maroneze MC, Ardenghi TM, Barin LM, Danesi CC. Oral and oropharyngeal cancer: epidemiology and survival analysis. *einstein (São Paulo)* [Internet]. 2018;16(2):eAO4248. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4248>.
24. de Barros Silva PG, Leite Soares I, de Oliveira Mendes FH, Sales de Paula Campêlod C, Saldanha de Cunha M do PS, Lima Mota MR, Sousa Dantas T, Bitu Sousa F. Histórico de Consumo de Álcool como Fator Preditivo de Sobrevida em Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas de Boca e Orofaringe: Follow-up de 15 Anos. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 16º de março de 2020 [citado 28º de junho de 2023];66(1):e-02573. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/573>.
25. Chen, S., Lin, Z., Chen, J., Yang, A., Zhang, Q., Xie, C., Zhang, X., Yang, Z., Chen, W., & Song, M. (2020). Older age is a risk factor associated with poor prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 277(9), 2573–2580. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05963-3>.
26. Chedid, H. M., Franzi, S. A., Amar, A., Lehn, C. N., Rapoport, A., & Dedivitis, R. A. (2009). O Seguimento nas Recidivas Loco-regionais no Câncer Boca e Orofaringe The follow Up for the Locoregional Recurrences of Oral and Oropharyngeal Cancer. In *Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol* (Vol. 13, Issue 1).
27. Michel Temer. LEI Nº 13.685, DE 25 DE JUNHO DE 2018. Presidência da República, Secretaria Geral. 2018. Acessado em: 10/06/2023. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/L13685.htm.



ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos



 UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE- UFAC 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Características clínico-epidemiológicas do carcinoma espinocelular de cavidade oral em unidade de referência na Amazônia Ocidental Pesquisador: Carla Bento Nelem Colturato Área Temática: Versão: 2 CAAE: 51083721.9.0000.5010 Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre- UFAC Patrocinador Principal: Universidade Federal do Acre- UFAC
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 5.185.135 Apresentação do Projeto: Trata-se da segunda versão de um projeto de pesquisa vinculado ao CCSD da Universidade Federal do Acre com a participação de acadêmicos do curso de Medicina. É um estudo "descritivo, transversal e retrospectivo, analisando os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular oral (C18-D0) em: câncer de lábio (C00); língua (C02); gengiva (C03); assoalho bucal (C04); mucosa oral, vestibulo da boca, área retromolar, de outras partes não especificadas da boca (C06.0); Neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe com lesão invasiva (C14.8) na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)." Os pesquisadores relatam como objetivo do estudo "explorar analiticamente a magnitude e as tendências da morbidade e mortalidade dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de cavidade oral na UNACON de Rio Branco".
Objetivo da Pesquisa: Objetivo Primário: O OBJETIVO GERAL DESTA PESQUISA É EXPLORAR ANALITICAMENTE A MAGNITUDE E AS TENDÊNCIAS DA MORBIDADE E MORTALIDADE DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL NA UNACON DE RIO BRANCO.
Objetivo Secundário:
Endereço: "Campus Universitário"Rector Aulo G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26 Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900 UF: AC Município: RIO BRANCO Telefone: (66)3301-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br
Página 01 de 09

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE- UFAC 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Características clínico-epidemiológicas do carcinoma espinocelular de cavidade oral em unidade de referência na Amazônia Ocidental Pesquisador: Carla Bento Nelem Colturato Área Temática: Versão: 2 CAAE: 51083721.9.0000.5010 Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre- UFAC Patrocinador Principal: Universidade Federal do Acre- UFAC
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 5.185.135 Apresentação do Projeto: Trata-se da segunda versão de um projeto de pesquisa vinculado ao CCSD da Universidade Federal do Acre com a participação de acadêmicos do curso de Medicina. É um estudo "descritivo, transversal e retrospectivo, analisando os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular oral (C18-D0) em: câncer de lábio (C00); língua (C02); gengiva (C03); assoalho bucal (C04); mucosa oral, vestibulo da boca, área retromolar, de outras partes não especificadas da boca (C06.0); Neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe com lesão invasiva (C14.8) na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)." Os pesquisadores relatam como objetivo do estudo "explorar analiticamente a magnitude e as tendências da morbidade e mortalidade dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de cavidade oral na UNACON de Rio Branco".
Objetivo da Pesquisa: Objetivo Primário: O OBJETIVO GERAL DESTA PESQUISA É EXPLORAR ANALITICAMENTE A MAGNITUDE E AS TENDÊNCIAS DA MORBIDADE E MORTALIDADE DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL NA UNACON DE RIO BRANCO.
Objetivo Secundário:
Endereço: "Campus Universitário"Rector Aulo G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26 Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900 UF: AC Município: RIO BRANCO Telefone: (66)3301-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br
Página 02 de 09

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE- UFAC 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Características clínico-epidemiológicas do carcinoma espinocelular de cavidade oral em unidade de referência na Amazônia Ocidental Pesquisador: Carla Bento Nelem Colturato Área Temática: Versão: 2 CAAE: 51083721.9.0000.5010 Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre- UFAC Patrocinador Principal: Universidade Federal do Acre- UFAC
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 5.185.135 Apresentação do Projeto: Trata-se da segunda versão de um projeto de pesquisa vinculado ao CCSD da Universidade Federal do Acre com a participação de acadêmicos do curso de Medicina. É um estudo "descritivo, transversal e retrospectivo, analisando os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular oral (C18-D0) em: câncer de lábio (C00); língua (C02); gengiva (C03); assoalho bucal (C04); mucosa oral, vestibulo da boca, área retromolar, de outras partes não especificadas da boca (C06.0); Neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe com lesão invasiva (C14.8) na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)." Os pesquisadores relatam como objetivo do estudo "explorar analiticamente a magnitude e as tendências da morbidade e mortalidade dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de cavidade oral na UNACON de Rio Branco".
Objetivo da Pesquisa: Objetivo Primário: O OBJETIVO GERAL DESTA PESQUISA É EXPLORAR ANALITICAMENTE A MAGNITUDE E AS TENDÊNCIAS DA MORBIDADE E MORTALIDADE DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL NA UNACON DE RIO BRANCO.
Objetivo Secundário:
Endereço: "Campus Universitário"Rector Aulo G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26 Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900 UF: AC Município: RIO BRANCO Telefone: (66)3301-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br
Página 03 de 09

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE- UFAC 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Características clínico-epidemiológicas do carcinoma espinocelular de cavidade oral em unidade de referência na Amazônia Ocidental Pesquisador: Carla Bento Nelem Colturato Área Temática: Versão: 2 CAAE: 51083721.9.0000.5010 Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre- UFAC Patrocinador Principal: Universidade Federal do Acre- UFAC
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 5.185.135 Apresentação do Projeto: Trata-se da segunda versão de um projeto de pesquisa vinculado ao CCSD da Universidade Federal do Acre com a participação de acadêmicos do curso de Medicina. É um estudo "descritivo, transversal e retrospectivo, analisando os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular oral (C18-D0) em: câncer de lábio (C00); língua (C02); gengiva (C03); assoalho bucal (C04); mucosa oral, vestibulo da boca, área retromolar, de outras partes não especificadas da boca (C06.0); Neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe com lesão invasiva (C14.8) na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)." Os pesquisadores relatam como objetivo do estudo "explorar analiticamente a magnitude e as tendências da morbidade e mortalidade dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de cavidade oral na UNACON de Rio Branco".
Objetivo da Pesquisa: Objetivo Primário: O OBJETIVO GERAL DESTA PESQUISA É EXPLORAR ANALITICAMENTE A MAGNITUDE E AS TENDÊNCIAS DA MORBIDADE E MORTALIDADE DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL NA UNACON DE RIO BRANCO.
Objetivo Secundário:
Endereço: "Campus Universitário"Rector Aulo G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26 Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900 UF: AC Município: RIO BRANCO Telefone: (66)3301-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br
Página 04 de 09

Anexo A (continuação)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC

Continuação do Parecer: 5.185.135

analisados, que são de 2016 a 2020.

Nesta versão atual, os pesquisadores utilizarão dispensa do TCLE pois tratam-se de dados retroativos e conforme justificativa anexada ao protocolo. Também inseriram o período de coleta de 2016 a 2020, desta forma a pendência foi sanada.



2.4 Metodologia da análise dos dados
No parecer anterior foi solicitada a revisão dos objetivos para que pudesse ser analisada, e esta encontra-se adequada.

2.5 Instrumento de coleta de dados: No parecer anterior solicitou a exclusão dentro do instrumento, de qualquer dado que possa identificar os pacientes.
Nesta nova versão, o instrumento de coleta encontra-se anonimizado, apenas com um código.

2.6 Critérios de inclusão e exclusão
No parecer anterior de os critérios de inclusão estava adequados, e solicitou a revisão dos de exclusão onde menciona "...que não apresentem informações clínicas completas". pois, os critérios de exclusão não podem ser a negação do que é considerado no critério de inclusão, assim, solicita-se que esta parte informada acima, seja excluída.
Solicitou-se aos pesquisadores, verificarem se haverá indígenas da população estudada, caso haja a inclusão dessa população, deve ser anexada a plataforma o Termo de Anuência da Comunidade Indígena. Caso não, incluir os indígenas nos critérios de exclusão.
Nesta nova versão os critérios foram:
Critério de Inclusão:
Os prontuários médicos de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas, espinocelular ou epidermoide e suas variantes, tais como: carcinoma basaloide, carcinoma de células fusiformes, carcinoma adenoescamoso, carcinoma cuniculado, carcinoma linfopitelial, carcinoma verrucoso, carcinoma papilífero, e carcinoma acantolítico, localizados na cavidade oral.
Critério de Exclusão:
OS PRONTUÁRIOS MÉDICOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIAS BENIGNAS ORAIS; LESÕES NÃO CONCLUSIVAS PARA NEOPLASIA MALIGNA; NEOPLASIAS BENIGNAS OU MALIGNAS ODONTOGÊNICAS; NEOPLASIAS NÃO ESPINOCELULARES LOCALIZADOS NA CAVIDADE ORAL; E TODOS OS CASOS DE NEOPLASIA DIAGNOSTICADOS EM INDÍGENAS SERÃO EXCLUÍDOS. Os critérios apresentados nesta nova versão estão adequados.

Endereço: "Campus Universitário"Rector Auto G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefone: (66)3901-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br

Página 05 de 09

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC

Continuação do Parecer: 5.185.135

2.7 Desfechos da pesquisa



No parecer anterior relatou que o desfecho primário, este encontra-se adequado, no entanto, recomendou-se a exclusão onde menciona "Além disso, com os dados coletados será possível publicar artigo em revista indexada da área, com quais Capes, como também apresentar em eventos científicos relacionados ao tema." Pois não é um desfecho direto do resultado do projeto de pesquisa.
Com relação ao desfecho secundário, este encontra-se em desacordo com o que os objetivos secundários do projeto propõem.

Na versão atual os desfechos foram:
Desfecho Primário:
Os resultados contribuirão para caracterização do perfil epidemiológico dos pacientes acometidos pelo CECCO, bem como compreender o comportamento clínico, abordagem e adesão terapêutica, estimativa de morbidade e mortalidade DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL NA UNACON DE RIO BRANCO/AC.
Desfecho Secundário:
OS DADOS ENCONTRADOS COMO FATORES DE RISCO, FREQUÊNCIA, MORBIDADE, MORTALIDADE, CARACTERÍSTICAS CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICAS, TIPOS E PROTOCOLOS DE TRATAMENTO, DETERMINAÇÃO DO PERÍODO ENTRE DIAGNÓSTICO E DESFECHO, E COMPARAÇÃO DOS DADOS DESTA PESQUISA COM OS DADOS DO DATASUS E INCA, PODERÃO GERAR PUBLICAÇÕES EM REVISTAS CIENTÍFICAS, APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS EM CONGRESSO CIENTÍFICO. ALÉM DISSO, SERÁ POSSÍVEL CRIAR RELATÓRIO PARA APRESENTAR AO PODER PÚBLICO POSSA CONHECER O PANORAMA DA DOENÇA E CRIAR POLÍTICAS PÚBLICAS, AFORA APRESENTAR OS DADOS OBTIDOS PARA A UNACON DE RIO BRANCO/AC.

Conforme parecer anterior o desfecho primeiro encontra-se adequado, e o secundário parcialmente adequado. Recomenda-se a exclusão onde menciona "APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS EM CONGRESSO CIENTÍFICO. ALÉM DISSO, SERÁ POSSÍVEL CRIAR RELATÓRIO PARA APRESENTAR AO PODER PÚBLICO POSSA CONHECER O PANORAMA DA DOENÇA E CRIAR POLÍTICAS PÚBLICAS, AFORA APRESENTAR OS DADOS OBTIDOS PARA A UNACON DE RIO BRANCO/AC."

Endereço: "Campus Universitário"Rector Auto G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefone: (66)3901-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br

Página 06 de 09

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC

Continuação do Parecer: 5.185.135



3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
No parecer anterior foi solicitado que o TCLE abordasse sobre os riscos que envolvem a abordagem direta com o paciente para a obtenção da autorização do acesso aos seus dados. E como recomendação que a pesquisadora solicita-se a dispensa de TCLE visto que os dados analisados eram retroativos.
Nesta nova versão a pesquisadora apresentou a dispensa do TCLE, onde relatou
i) por ser um estudo retrospectivo, que empregará informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição, o que não interferiu no cuidado recebido pelo paciente no referido serviço;
ii) porque todos os dados serão gerenciados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa;
iii) porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes;
iv) porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e consequentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos;
v) em muitos dos casos, os pacientes já vieram a óbito; vi) pacientes cujo endereço e telefone já não são os mesmos para contato com o participante ou seu representante legal;
vii) difícil localização de puérperas, pois as mesmas já não frequentam regularmente o hospital e/ou os consultórios dos médicos responsáveis.

De acordo com a justificativa apresentada, a dispensa do TCLE está adequada.

Recomendações:
Recomenda-se a pesquisadora verificar que hipótese é a resposta ao problema de pesquisa, e não a pergunta de pesquisa do projeto.
Recomenda-se a exclusão onde menciona "APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS EM CONGRESSO CIENTÍFICO. ALÉM DISSO, SERÁ POSSÍVEL CRIAR RELATÓRIO PARA APRESENTAR AO PODER PÚBLICO POSSA CONHECER O PANORAMA DA DOENÇA E CRIAR POLÍTICAS PÚBLICAS, AFORA APRESENTAR OS DADOS OBTIDOS PARA A UNACON DE RIO BRANCO/AC."

Endereço: "Campus Universitário"Rector Auto G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefone: (66)3901-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br

Página 07 de 09

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC

Continuação do Parecer: 5.185.135

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Considerando que no Protocolo de Pesquisa constam todos os Termos de Apresentação Obrigatória, os quais estão elaborados e/ou preenchidos adequadamente, atendendo as exigências estabelecidas na Resolução CNS Nº 466/2012, conclui-se pela emissão de Parecer favorável à realização da Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:
1- Esta pesquisa não poderá ser descontinuada pelo pesquisador responsável, sem justificativa previamente aceita pelo CEP, sob pena de ser considerada antiética, conforme estabelece a Resolução CNS Nº466/2012, X.3- 4.
2- Em conformidade com as diretrizes estabelecidas a Resolução CNS Nº 466/2012, XI.2, d; o pesquisador responsável deve apresentar relatórios parcial e final ao CEP. O Relatório parcial deve ser apresentado após coleta de dados, "demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento" (Resolução CNS Nº 466/2012, II.20) e o Relatório Final deverá ser apresentado "após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados" (RESOLUÇÃO CNS Nº 466/2012, II.19).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1796078.pdf	19/11/2021 21:05:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisaVersao2.docx	19/11/2021 21:04:31	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Outros	InstrumentoDeColetaDeDadosVersao2.docx	19/11/2021 21:09:30	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	CartaRespostaCEP UFAC.pdf	19/11/2021 20:49:36	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SolicitacaoDeIsencaoDoTCLE.pdf	19/11/2021 20:54:54	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Outros	DECLARACAODEINICIODECOLETADEUSODOSDADOSDA PESQUISA.pdf	02/09/2021 21:46:44	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito

Endereço: "Campus Universitário"Rector Auto G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefone: (66)3901-2711 Fax: (66)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br

Página 08 de 09

ANEXO A (continuação)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE- UFAC		Plataforma Brasil		
Continuação do Parecer: 5.186.135				
Outros	Termo_de_compromisso_de_utilizacao_de_dados_de_arquivo.pdf	02/09/2021 21:29:30	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_DE_UTILIZACAO_DE_DADOS_DE_ARQUIVO_UFAC.pdf	02/09/2021 21:24:48	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	02/09/2021 21:17:55	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Outros	DeclaracaoDeCompromissoDePesquisadorResponsavel.pdf	02/09/2021 12:53:38	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoParaRealizacaoDaPesquisaEDeclaracaoDeInfraestrutura.pdf	02/09/2021 01:16:23	Carla Bento Nelem Culturato	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO BRANCO, 22 de Dezembro de 2021

Assinado por:
JOÃO LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: "Campus Universitário" Retor Aulo G. A de Souza", Bloco da Pro-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial CEP: 69.915-900
UF: AC Município: RIO BRANCO
Telefone: (68)3521-2711 Fax: (68)3229-1246 E-mail: cep@ufac.br

Página 02 de 05

Anexo B – Guia para autores da revista “Epidemiologia e Serviços de Saúde”

Instruções aos autores

Modalidades dos manuscritos

O Núcleo Editorial da RESS acolhe manuscritos nas seguintes modalidades:

1. a) Artigo original – produto inédito de pesquisa inserido em uma, ou mais, das diversas áreas temáticas da vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de interesse da saúde pública.

1. b) Artigo de revisão

b.1) Sistemática – produto da aplicação de estratégias para a redução de vieses na seleção, avaliação crítica e síntese de resultados de diferentes estudos primários, com o objetivo de responder a uma pergunta específica; pode apresentar procedimento de síntese quantitativa dos resultados, no formato de metanálise; é desejável a indicação do registro do protocolo da revisão na base de registros PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews).

b.2) Narrativa – produto da análise crítica de material publicado, com discussão aprofundada sobre tema relevante para a saúde pública ou atualização sobre tema controverso ou emergente; deve ser elaborado por especialista, a convite dos editores.

1. c) Nota de pesquisa – relato conciso de resultados finais ou parciais (nota prévia) de pesquisa original.

1. d) Relato de experiência – descrição de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde pública; deve ser elaborado a convite dos editores.

1. e) Artigo de opinião – comentário sucinto sobre temas específicos para promover o debate no âmbito da epidemiologia e/ou vigilância em saúde, a partir de evidências científicas e expressando a opinião qualificada dos autores; deve ser elaborado por especialista, a convite dos editores.

Anexo B (continuação)

1. f) Debate – artigo teórico elaborado por especialista, a convite dos editores, que receberá comentários e/ou críticas, por meio de réplicas, assinadas por especialistas, também convidados.

1. g) Investigação de eventos de interesse da saúde pública – produto inédito de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde pública.

1. h) Perfil de bases de dados nacionais de saúde – descrição de bases brasileiras de interesse para a epidemiologia, a vigilância, a prevenção e o controle de doenças, feita a convite dos editores.

1. i) Cartas – comentários e/ou críticas breves, vinculados a artigo publicado na última edição da revista, que poderão ser publicadas por decisão dos editores e acompanhadas por carta de resposta dos autores do artigo comentado.

As características das modalidades acolhidas estão sumarizadas no quadro abaixo.

Quadro: Características das modalidades dos manuscritos.

Modalidade	Número de palavras	Número de tabelas e figuras	Número de referências	Resumos (150 palavras)	Quadro de contribuições do estudo
Artigo original	3.500	Até 5	Até 30	Sim	Sim
Artigo de revisão sistemática	3.500	Até 5	Sem limitação	Sim	Sim
Artigo de revisão narrativa	3.500	Até 5	Sem limitação	Sim	Sim
Nota de pesquisa	1.500	Até 3	Até 30	Sim	Sim
Relato de experiência	2.500	Até 4	Até 30	Sim	Sim
Artigo de opinião	1.500	Até 2	Até 30	Não	Não
Debate	3.500 (1.500 cada réplica ou tréplica)		Até 30	Não	Não

Investigação de eventos de interesse da saúde pública	2.500	Até 4	Até 30	Sim	Sim
Perfil de bases de dados nacionais de saúde	3.500	Até 7	Até 30	Não	Sim
Cartas	400	Até 5	Até 5	Não	Não

A critério dos editores, podem ser publicados outros formatos de artigos, a exemplo de ferramentas para a gestão da vigilância em saúde (limite: 3.500 palavras), aplicações da epidemiologia (limite: 3.500 palavras), entrevista com personalidades ou autoridades (limite: 800 palavras), resenha de obra contemporânea (limite: 800 palavras), artigos de séries temáticas e notas editoriais.

Estrutura dos manuscritos

Na elaboração dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelas Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE ([versão em inglês](#) e [versão em português](#)).

A estrutura do manuscrito deve estar em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento.

A relação completa dos guias encontra-se no [website](#) da Rede EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research), disponível em: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines>. A seguir, são relacionados os principais guias pertinentes ao escopo da RESS.

- Estudos observacionais: [STROBE](#) (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)
- Revisões sistemáticas: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), versões em [inglês](#) e [português](#)
- Estimativas em saúde: GATHER (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting) versões em [inglês](#) e [português](#)
- Estudos de bases secundárias: [RECORD](#) (Conducted using Observational Routinely-collected health Data)
- Relato de sexo e gênero: SAGER (Sex and Gender Equity in Research) , versões em [inglês](#) e [português](#).

Anexo B (continuação)

Somente serão aceitos manuscritos que estiverem de acordo com o modelo disponível no Modelo de Submissão. Serão acolhidos manuscritos redigidos em língua portuguesa, com formatação em espaço duplo, fonte Times New Roman 12, no formato RTF (Rich Text Format), DOC ou DOCX (documento do Word). Não são aceitas notas de rodapé no texto. Cada manuscrito, obrigatoriamente, deverá conter:

Folha de rosto

1. a) modalidade do manuscrito;
2. b) título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;
3. c) título resumido em português;
4. d) nome completo, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) e *e-mail* de cada um dos autores;
5. e) instituição de afiliação (até dois níveis hierárquicos; cidade, estado, país), enumerada abaixo da lista de autores com algarismos sobrescritos; incluir somente uma instituição por autor;
6. e) correspondência com nome do autor, logradouro, número, cidade, estado, país, CEP e e-mail
7. f) paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;
g) informação sobre trabalho acadêmico (trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação ou tese) que originou o manuscrito, nomeando o autor, tipo e título do trabalho, ano de defesa e instituição;
8. h) Financiamento, ou suporte, com a declaração de todas as fontes, institucionais ou privadas, que contribuíram para a realização do estudo; citar o número dos respectivos processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo-se cidade, estado e país de origem desses fornecedores. Essas informações devem constar da Declaração de Responsabilidade e da folha de rosto do artigo.

Resumo/Abstract/Resumen

Deverá ser redigido em parágrafo único, nos idiomas português, inglês e espanhol, com até 150 palavras, e estruturado com as seguintes seções: objetivo, métodos,

Anexo B (continuação)

resultados e conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o formato estruturado é opcional.

Palavras-chave/Keywords/Palabras clave

Deverão ser selecionadas quatro a seis, umas delas relacionada ao delineamento do estudo, a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (disponível em: <http://decs.bvs.br>) e apresentadas nos idiomas português, inglês e espanhol.

Contribuições do estudo

Os autores devem informar as principais contribuições do estudo que serão apresentadas em destaque no manuscrito diagramado, em caso de publicação. Devem ser incluídos os seguintes tópicos, com até 250 caracteres com espaço para cada tópico:

1. a) Principais resultados: descrever, de forma sucinta, a resposta ao objetivo do estudo;
2. b) Implicações para os serviços: discutir como os achados do estudo podem repercutir nos serviços e/ou ser apropriados por eles.
3. c) Perspectivas: apresentar um "olhar para o futuro" e refletir sobre quais seriam os próximos passos para a área/tema estudado e/ou o que seria necessário para a implementação dos achados.

Texto completo

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar, obrigatoriamente, as seguintes seções, nesta ordem: introdução, métodos, resultados, discussão, contribuição dos autores e referências. Tabelas, quadros e figuras deverão ser referidos nos "resultados" e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável). O conteúdo das seções deverá contemplar os seguintes aspectos:

1. a) Introdução: apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem;

Anexo B (continuação)

2. b) Métodos: descrever o delineamento do estudo, a população estudada, os métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem e os procedimentos de coleta dos dados ou fonte, local e data de acesso aos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, contemplar as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos);

3. c) Resultados: apresentar a síntese dos resultados encontrados; é desejável incluir tabelas e figuras autoexplicativas.

4. d) Discussão: apresentar síntese dos principais resultados, sem repetir valores numéricos, suas implicações e limitações; confrontar os resultados com outras publicações relevantes para o tema; no último parágrafo da seção, incluir as conclusões a partir dos resultados da pesquisa e implicações destes para os serviços ou políticas de saúde;

5. e) Contribuição dos autores: incluir parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores, de acordo com as recomendações do ICMJE.

6. f) Agradecimentos: quando houver, devem ser nominais e limitar-se ao mínimo indispensável; nomeiam-se as pessoas que colaboraram com o estudo e preencheram os critérios de autoria; os autores são responsáveis pela obtenção da autorização, por escrito, das pessoas nomeadas, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclusões do estudo; agradecimentos impessoais – por exemplo, “a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realização deste trabalho” – devem ser evitados;

7. g) Referências: o formato deverá seguir as Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE e do Manual de citações e referências na área da medicina da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, com adaptações definidas pelos editores.

- No texto, utilizar o sistema numérico, segundo a ordem de citação no texto, com os números grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação (e a pontuação, quando presente),

Anexo B (continuação)

separados entre si por vírgulas; se números sequenciais, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16).

- Para referência com mais de seis autores, listar os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.” para os demais;
- Títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada, de acordo com o estilo usado no Index Medicus ou no Portal de Revistas Científicas de Saúde;
- Títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso;
- Sempre que possível, incluir o DOI (Digital Object Identifier) do documento citado.

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. O Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde ou o Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.) podem ser consultados.