

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA ODONTOLÓGICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ISABELA ALVES PACHECO

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA DE PACIENTES PORTADORES
DE TUMORES MALIGNOS DE ORIGEM NÃO EPITELIAL EM REGIÃO
DE CABEÇA E PESCOÇO NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA – CE**

FORTALEZA

2010

ISABELA ALVES PACHECO

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA DE PACIENTES PORTADORES DE
TUMORES MALIGNOS DE ORIGEM NÃO EPITELIAL EM REGIÃO DE CABEÇA E
PESCOÇO NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA – CE**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Clínica Odontológica

Área Temática: Estomatologia

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Bitu Sousa

FORTALEZA

2010

P119a Pacheco, Isabela Alves

Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de tumores malignos de origem não epitelial em região de cabeça e pescoço no município de Fortaleza – CE / Isabela Alves Pacheco

. – Fortaleza-Ce, 2010.

68 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Bitu Sousa

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Programa de Pós-Graduação em Odontologia

1. Neoplasias de cabeça e pescoço 2. Nervos e Melanomas 3. Câncer I. Sousa, Fabrício Bitu (Orient.) II. Título.

CDD: 616.994

ISABELA ALVES PACHECO

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA DE PACIENTES PORTADORES DE
TUMORES MALIGNOS DE ORIGEM NÃO EPITELIAL EM REGIÃO DE CABEÇA E
PESCOÇO NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA – CE**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre. Área de Concentração: Clínica Odontológica.

Nota: _____

Aprovada em ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabricio Bitu Sousa (Orientador)

Universidade Federal do Ceará- UFC

Prof.^a Dr.^a Ana Paula Negreiros Nunes Alves

Universidade Federal do Ceará- UFC

Prof. Dr. Francisco Wagner Vasconcelos Freire Filho

Universidade de Fortaleza

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre ao meu lado, mostrando os caminhos a seguir.

À minha família, por me haver ensinado as mais importantes lições da vida.

Ao meu marido, Rodrigo, pelo apoio incondicional, amor e companheirismo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fabrício Bitu Sousa, por tudo que me ensinou e me ajudou e pela paciência e amizade.

Aos colaboradores da pesquisa nos centros pesquisados Dr. Eric Fernandes e Dr. Marcelo Esmeraldo, pela imensa colaboração na coleta dos dados.

Ao Prof. Dr. Paulo César Almeida, pela ajuda na estatística do estudo.

À amiga Emanuela, pelo grande apoio e dedicação na pesquisa.

A todos os professores do curso de Odontologia, que me deram toda a base para ser a profissional que sou.

Aos colegas de turma, amigos muito especiais, que dividiram comigo as alegrias, angústias, sorrisos e trabalhos: vocês são a maior herança que recebi durante o curso.

Aos colegas de clínica, Rafael, Renata, Diego, João Paulo, Saulo, Fábio e Tácio, que muito me ensinaram e contribuíram para a minha formação.

Aos amigos Renan e Marília, por tornarem minhas manhãs mais leves e divertidas.

Aos amigos do Núcleo de Estudos em Pacientes Especiais (NEPE), pela amizade e companheirismo.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro para a realização desta pesquisa.

Os meus mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

Tumores malignos de origem não epitelial são considerados raros na região de cabeça e pescoço e podem apresentar grande morbidade e mortalidade. Este estudo teve o objetivo de fazer um levantamento dos casos de sarcomas e melanomas em região de cabeça e pescoço no período de 1999 a 2008, em três centros especializados no Município de Fortaleza, Ceará. A coleta de dados foi feita com base nos livros de registros das cirurgias de cabeça e pescoço e dos prontuários dos centros avaliados. Foram observados 54 casos, sendo 36 sarcomas e 18 melanomas. Quanto à avaliação dos sarcomas, observamos que os indivíduos mais acometidos foram homens adultos, da raça parda, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 39,7. A relação homem/mulher foi de 1,76:1. O tipo histológico mais prevalente foi o rabdomyossarcoma, e as localizações mais acometidas foram face e região cervical. Em relação aos melanomas, homens adultos também foram predominantes, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 54,6. Verificou-se igual acometimento nas raças parda e branca, com 33,3%, cada uma. A relação homem/mulher foi de 1,25:1. O tipo histológico mais prevalente foi o melanoma de disseminação superficial, e a pele da face foi a localização mais frequente. Na avaliação da procedência, houve semelhança em ambas as doenças, sendo aproximadamente metade dos pacientes da capital e metade do interior do estado. Quanto ao acompanhamento, a maior parte da amostra foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta, correspondendo a 41,6% nos sarcomas e 44,5% entre os melanomas. A variação de terapia também foi observada em ambos os grupos, sendo os tipos mais comuns de tratamento a associação de cirurgia, radioterapia e quimioterapia e cirurgia e radioterapia para sarcomas, e cirurgia, seguida da associação de cirurgia e radioterapia para melanomas. Apesar de os tumores malignos de origem não epitelial em cabeça e pescoço serem lesões raras, eles apresentam grande morbidade e mortalidade e dessa forma, necessita-se de que seus aspectos clinicopatológicos sejam estudados e conhecidos, sempre com o objetivo de melhorar as formas de tratamento dessas lesões, garantindo assim maiores chances de cura e melhor qualidade de vida para os pacientes acometidos.

Palavras-Chave: Câncer de cabeça e pescoço. Sarcomas. Melanomas.

ABSTRACT

Malignant tumors of non-epithelial origin are considered rare in the head and neck region and they can show great morbidity and mortality. The aim of this study was to investigate the cases of sarcomas and melanomas in the head and neck region over the period from 1999 to 2008, in specialized centers located in the Municipality of Fortaleza. The data were collected from the register books of surgery of the head and neck and patient reports at the evaluated centers. Fifty-four cases were observed, being 36 sarcomas and 18 melanomas. As per the evaluation of the sarcomas, we have observed that the most assailed individuals were men with brown skin, ranging from 20 to 59 years old, with median age of 39.7. The relation man/woman was 1.7:1. The most prevailing histological type was the rhabdomyosarcoma, and the most attacked areas were the face and the cervical region. And as per the melanomas, adult men were also prevailing, ranging from 20 to 59 years old, with median age of 54.6. It has also been verified equal assailment in the brown and white races, with 33.3% in each one. The relation man/woman was 1.25:1. The most prevailing histological type was the superficial spreading melanoma, and the face skin was the most frequent location. In the evaluation of the origin, there was similarity in both diseases, being approximately half the patients in the capital city, and half in the state's hinterland. As concerning the monitoring, the greatest part of the sample came from patients alive without evidence of the disease from the last consultation, corresponding to 41.6% in sarcomas and 44.5% in melanomas. The variation of therapy has also been observed in both groups, being the most common types of treatments, the association of surgery, radiotherapy and chemotherapy and surgery and radiotherapy for sarcomas and surgery, followed by surgery and radiotherapy for melanomas. Although malignant tumors of non-epithelial origin are rare in the head and neck region, they can show great morbidity and mortality and it is necessary the better understanding of their clinicalpatological aspects, in order to establish better treatment and life quality to these patients.

Key Words: Head and neck cancer. Sarcomas. Melanomas.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	07
2 PROPOSIÇÃO	14
3 METODOLOGIA	15
4 CAPÍTULOS	17
4.1Capítulo1: Clinical pathological study of patients with malignant tumors of non-epithelial origin in head and neck	18
4.2Capítulo2: Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de sarcomas em região de cabeça e pescoço	33
4.3 Capítulo 3: Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de melanomas em região de cabeça e pescoço.....	47
5 DISCUSSÃO GERAL	60
6 CONCLUSÃO GERAL	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	74

1 INTRODUÇÃO

Câncer de cabeça e pescoço é um termo coletivo definido por bases anatomotopográficas utilizado para descrever tumores malignos presentes nas diversas localizações dessa região (ALVARENGA *et al.*, 2008). Um subgrupo maior dos cânceres de cabeça e pescoço é referido como “câncer oral”, surgindo nas mucosas da boca (lábios, base da língua, língua, assoalho bucal e palato duro) e faringe (compreende a orofaringe, a hipofaringe e a nasofaringe).

A incidência anual do câncer de cabeça e pescoço é de 500.000 novos casos anuais em todo o mundo (HERCHENHORN *et al.*, 2004). O tipo histológico mais frequente é o carcinoma espinocelular, presente em mais de 90% dos casos (ALVARENGA *et al.*, 2008). Existem, porém, outros tipos histológicos de neoplasias malignas em cabeça e pescoço, como os tumores de origem não epitelial, que, apesar de raros, apresentam grande morbidade e mortalidade, como, por exemplo, sarcomas e melanomas, devendo assim ser bem conhecidos pelos profissionais da área médica e odontológica.

Sarcomas são um grupo heterogêneo de tumores raros com origem predominantemente do mesoderma embrionário (BREE *et al.*, 2006), podendo ser categorizados como tumores originados primariamente de ossos, cartilagens ou de partes moles (LAHAT *et al.*, 2008), como tecido fibroso, adiposo, muscular, sinovial, vascular ou neural (GORSKY; EPSTEIN, 1998; YAMAGUCHI *et al.*, 2004). Apresentam incidência estimada de 3-4,5/100.000 habitantes (ZAHM; FRAUMENI, 1997), representando 7.400 novos casos e 4.200 mortes por ano somente nos Estados Unidos (TRAN *et al.*, 1992; NASRI *et al.*, 1995), sendo um importante grupo de tumores em razão do elevado grau de morbidade e mortalidade.

Os sarcomas compreendem apenas 1% de todos os casos de câncer (STURGIS *et al.*, 2003; BREE *et al.*, 2006). A idade mediana do diagnóstico dos sarcomas é de 56 anos, sendo que 10,4% dos casos ocorrem em pacientes com menos de 20 anos e 52,2% em pacientes acima de 55 anos. Os sarcomas, em particular os originados de partes moles, representam mais de 15% de todas as malignidades na população pediátrica (LAHAT *et al.*, 2008). Menos de 20% de todos os sarcomas acometem a região de cabeça e pescoço em adultos e 35% em pacientes pediátricos (GORSKY; EPSTEIN, 1998). A relação homem/mulher é de 1,42 para 1 (LAHAT *et al.*, 2008).

A etiologia dos sarcomas ainda não é completamente conhecida. Os fatores de risco para os carcinomas espinocelulares não exibem relação com a patogênese dos sarcomas (PATEL *et al.*, 2001). Estudos epidemiológicos mostram que alguns grupos de indivíduos apresentam risco aumentado para o aparecimento de sarcomas, como pacientes com a forma hereditária de retinoblastoma e outras desordens genéticas, como a neurofibromatose (PATEL *et al.*, 2001; HOFFMAN *et al.*, 2004; BREE *et al.*, 2006), e as síndromes de Gardner e de Li-Fraumeni (STURGIS *et al.*, 2003; LAHAT *et al.*, 2008). Exposição à radiação também é bastante documentada como fator de risco aos sarcomas (PATEL *et al.*, 2001; PELLITTERI *et al.*, 2003; STURGIS *et al.*, 2003; HOFFMAN *et al.*, 2004; BREE *et al.*, 2006), assim como a exposição a substâncias químicas, como o arsênico inorgânico e cloreto de polivinila (LAHAT *et al.*, 2008).

Vários critérios são utilizados para classificação dos sarcomas, como o tecido de origem, o grau histológico e o sítio anatômico do aparecimento (STURGIS *et al.*, 2003).

Os sarcomas apresentam grande variabilidade de localização e apresentação histopatológica (GORSKY; EPSTEIN, 1998; PENEL *et al.*, 2004; BREE *et al.*, 2006). Os avanços no diagnóstico dessas lesões, como a incorporação da imuno-histoquímica e das análises genéticas, têm aumentado a especificidade na caracterização dos diferentes subtipos de sarcomas (HOFFMAN *et al.*, 2004). Mais de 50 subtipos histológicos já foram identificados (BREE *et al.*, 2006; LAHAT *et al.*, 2008). Sarcomas possuem grande espectro de atividade clínica, variando de um crescimento relativamente lento a um crescimento agressivo e destrutivo local e regional, com potencial para metástases sistêmicas (PELLITTERI *et al.*, 2003).

A maioria dos sarcomas de cabeça e pescoço envolve tecidos moles, sendo os sarcomas de tecidos duros bastante raros (GORSKY; EPSTEIN, 2000), representando somente 20% dos casos (STURGIS *et al.*, 2003). Os tipos histopatológicos mais comuns em cabeça e pescoço são os rabdomiossarcomas, seguidos dos fibro-histiocitomas malignos, fibrossarcomas e neurofibrossarcomas (GORSKY; EPSTEIN, 1998).

O diagnóstico dessas lesões é frequentemente tardio pela ausência de sintomatologia na maioria dos casos, que se apresenta geralmente como uma massa indolor (PATEL *et al.*, 2001; STURGIS *et al.*, 2003; HOFFMAN *et al.*, 2004). Uma variedade de sintomas, porém, pode ocorrer, dependendo da localização e da

alteração da função do tecido normal adjacente ao tumor (STURGIS *et al.*, 2003; MANKIN *et al.*, 2005), como sensibilidade, dor, obstrução nasal, disfagia, rouquidão (KRAUS, 2002). Em geral, tumores ósseos são mais facilmente diagnosticados, em virtude da relação com a estrutura normal do osso, diferente dos sarcomas de partes moles, já que o exame físico pode ser dificultado em pacientes mais obesos (MANKIN; HORNICEK, 2005). Para uma boa avaliação das lesões, é recomendada a obtenção de imagens por tomografia computadorizada (mais indicadas para tumores ósseos e cartilagosos) e imagens por ressonância magnética (mais indicadas para tumores de partes moles), para delinear a extensão do tumor antes da biópsia (HOFFMAN *et al.*, 2004).

O estadiamento dos sarcomas é realizado principalmente por dois sistemas: o MSTS (Musculoskeletal Tumor Society), que se baseia no grau do tumor, localização anatômica e presença ou ausência de metástase, e o sistema GTNM, da AJCC (American Joint Committee on Cancer), baseado no grau, tamanho do tumor primário, envolvimento de linfonodos regionais e presença ou ausência de metástase à distância (MANKIN; HORNICEK, 2005).

O tratamento dos sarcomas em cabeça e pescoço é baseado no tipo de tumor, tamanho, estágio, localização, proximidade de estruturas nobres, presença ou ausência de metástase e estado de saúde e idade do paciente. Em geral, são usadas terapias combinadas de cirurgia, quimioterapia e radioterapia (LE *et al.*, 1997; STURGIS *et al.*, 2003; HOFFMAN *et al.*, 2004; MANKIN; HORNICEK, 2005; HUBER *et al.*, 2006).

A radioterapia adjuvante é utilizada em casos com prognóstico desfavorável, como em tumores de alto grau de malignidade, extensos, e quando não foi possível a remoção completa do tumor, diminuindo as recorrências locais (PELLITTERI *et al.*, 2003). Já a quimioterapia tem valor reconhecido no tratamento de rabdiossarcomas e sarcomas de Ewing, mas seu uso continua controverso para outros tipos de sarcomas em cabeça e pescoço (HOFFMAN *et al.*, 2004).

Comparados com outras localizações, os sarcomas de cabeça e pescoço apresentam um prognóstico pior, já que a remoção cirúrgica completa do tumor é dificultada pela proximidade com estruturas vitais (DIJKSTRA *et al.*, 1996; DUDHAT *et al.*, 2000; YAMAGUCHI *et al.*, 2004), o que aumenta o risco de recidivas e de deformidades estéticas e funcionais (TRAN *et al.*, 1992). As metástases à distância

acontecem principalmente nos pulmões, ossos, sistema nervoso central e fígado (PELLITERI *et al.*, 2003).

Os sarcomas orais são neoplasias ainda mais raras. Gorsky e Epstein (1998), em estudo sobre sarcomas em tecidos moles, verificaram que os sarcomas orais representavam 0,14% de todos os cânceres de cabeça e pescoço, o que mostra a raridade desse tipo de tumor. A idade média encontrada em seu estudo foi de 39,1 anos, menor do que a média em pacientes com lesões extraorais, que foi de 42,1. Lajer *et al.* (2005) verificaram em seu estudo que os sarcomas orais representavam 27,7% dos sarcomas em cabeça e pescoço e Penel e colaboradores (2004) encontraram a frequência de 10,7%.

Apesar de raros, é importante que os clínicos estejam atentos para um diagnóstico precoce de sarcomas intraorais. Assim como outros sarcomas em cabeça e pescoço, o primeiro sinal clínico das lesões orais é o crescimento de uma massa indolor (GORSKY; EPSTEIN, 1998).

Outro tipo de neoplasia maligna não epitelial é o melanoma, que representa um tipo de câncer potencialmente fatal, derivado da proliferação anormal dos melanócitos. Pela distribuição anatômica dessas células, os melanomas têm origem principalmente na pele e, menos frequentemente, nas mucosas (GOLGER *et al.*, 2007). Aproximadamente de 10 a 20% dos casos têm origem em cabeça e pescoço (STORPER *et al.*, 1993).

Melanoma cutâneo é um neoplasma dos melanócitos da derme, e sua etiologia é intensamente relacionada à exposição solar (GORSKY *et al.*, 1998). Alguns fatores de risco são o número de nevos na superfície do corpo, tendência a sardas, sensibilidade da pele ao sol (DAL *et al.*, 2007), olhos verdes ou azuis, cabelos loiros ou ruivos e pele branca (KIENSTRA; PADHYA, 2005).

Nas últimas três décadas, grandes progressos no manejo dos melanomas cutâneos resultaram em melhores prognósticos (GU *et al.*, 2003), porém, sua incidência aumentou bastante em todo o Mundo nas duas últimas décadas (BERWICK *et al.*, 2005; MOWBRAY *et al.*, 2007), tendo o mais rápido crescimento, quando comparado com outros tipos de cânceres (GU *et al.*, 2003). A estimativa é de um aumento do número de casos na ordem de 3 a 8% por ano em todo o Mundo (POUR, 2008), sendo maior na população branca, em torno de 20,6 casos por 100.000, do que em afro-descendentes, com incidência de apenas 1,1

caso por 100.000 (HEMMINGS *et al.*, 2004). O sexo masculino apresenta 56% dos novos casos (JANDA *et al.*, 2006).

A aparência e o crescimento dos melanomas cutâneos diferem dependendo de seus tipos morfológicos, que são: melanoma de disseminação superficial, nodular, desmoplásico, lentigo maligno e lentiginoso acral, sendo o tipo superficial o mais comum, responsável por 75% dos casos (KIENSTRA; PADHYA, 2005).

As lesões suspeitas são definidas pelo critério ABCDE: assimetria, bordas irregulares, coloração escurecida, diâmetro acima de 6mm e evolução da lesão, sendo o último critério uma adição recente, que enfatiza o monitoramento de lesões benignas com variações ao longo do tempo (ABBASI *et al.*, 2004). O estadiamento padrão dos melanomas cutâneos é feito pelo sistema AJCC (American Joint Committee on Cancer), que se baseia na avaliação do tumor primário e na presença ou ausência de metástases para os linfonodos regionais ou metástases à distância, dividindo os pacientes em quatro estádios (MOHR *et al.*, 2009).

As localizações anatômicas mais comuns dos melanomas cutâneos em cabeça e pescoço são aquelas de maior exposição ao sol: face, couro cabeludo, pescoço e pavilhão auditivo externo (KIENSTRA; PADHYA, 2005).

O tratamento para melanoma cutâneo depende do estadiamento AJCC, variando desde a ressecção cirúrgica com margem de segurança até a necessidade de tratamentos adjuvantes, como a biópsia dos linfonodos regionais, radioterapia, quimioterapia, uso de interferon, interleucinas e outras formas de bioquimioterapia (KIENSTRA; PADHYA, 2005). A maior parte dos melanomas cutâneos é tratada somente com cirurgia (CHANG *et al.*, 1998). Quando em cabeça e pescoço, os melanomas cutâneos necessitam de maiores cuidados pela sua localização anatômica e propriedades biológicas: as margens de segurança das remoções cirúrgicas são comumente diminuídas pela importância das estruturas adjacentes, o que pode aumentar o risco de recidiva local, piorando o prognóstico (WILMES; BUJIA, 1993; TESTORI *et al.*, 2009).

Quando diagnosticado precocemente, o melanoma cutâneo é largamente curável com uma excisão cirúrgica simples, o que remete à importância dos programas de prevenção e diagnóstico precoce como estratégia primária para o controle da doença (HEMMINGS *et al.*, 2004). Quando metastatizado, porém, o melanoma é uma doença incurável com altos índices de mortalidade

(LASITHIOTAKIS *et al.*, 2007). A presença de metástase à distância é associada à sobrevida de dez anos em apenas 7% dos casos (OLIVIER *et al.*, 2007).

Melanoma com origem mucosa é um tumor muito raro e considerado um dos neoplasmas humanos mais letais. Eles ocorrem principalmente em região de cabeça e pescoço, representando 55,4% dos melanomas mucosos, 0,7% de todos os melanomas (CHANG *et al.*, 1998) e 8% dos melanomas de cabeça e pescoço (ANDERSEN *et al.*, 1992). Cavidade nasal, seios paranasais e cavidade oral são suas principais localizações (GORSKY *et al.*, 1998).

Ainda é pouco o conhecimento sobre a etiologia dos melanomas mucosos, bem como acerca da sua predileção pela raça (PRASAD *et al.*, 2004). O sexo feminino apresenta 63,5% dos casos, e 49% apresentam idade acima de 70 anos (CHANG *et al.*, 1998). Em cabeça e pescoço, a idade média é de 60 anos, com variação de 20 até mais de 90 anos (MENDENHALL *et al.*, 2005a).

O diagnóstico das lesões ocorre principalmente por meio da história clínica, da biópsia e de exames de imagem, principalmente tomografia computadorizada e ressonância magnética, bastante úteis para avaliar a extensão do tumor e o envolvimento de estruturas anexas, como os linfonodos (MENDENHALL *et al.*, 2005a). Assim como os melanomas cutâneos, os mucosos também têm o estadiamento feito pelo sistema AJCC (American Joint Committee on Cancer).

O tratamento dos melanomas mucosos em cabeça e pescoço acontece principalmente pela ressecção cirúrgica do tumor, porém radioterapia adicional deve ser considerada para reduzir as possíveis recorrências locais e regionais (MENDENHALL *et al.*, 2005a). Em pacientes com tumores inoperáveis, a radioterapia isolada geralmente oferece bom tratamento paliativo e às vezes cura.

Apesar da terapia agressiva utilizada em casos de melanoma de mucosas, o prognóstico é ruim. Em uma revisão de aproximadamente 1.000 casos reportados, foi verificado um índice de sobrevida de cinco anos de 17% e de dez anos de 5% (GORSKY *et al.*, 1998).

Em cavidade oral, os melanomas são neoplasmas raros, representando 0,2 a 8% de todos os melanomas na Europa e Estados Unidos e 0,5% de todas as malignidades orais (GU *et al.*, 2003). Os melanomas intraorais representam 49% dos melanomas de membranas mucosas da região de cabeça e pescoço (GORSKY *et al.*, 1998).

Os fatores etiológicos para o melanoma oral não foram ainda muito bem estudados, porém fatores como o uso de tabaco e a exposição a formaldeído foram relacionados. Outros fatores etiológicos estão associados com o melanoma cutâneo, como a exposição solar (GU *et al.*, 2003).

As localizações intraorais mais comuns são palato, seguido da gengiva maxilar. A idade dos pacientes acometidos é de 40 a 70 anos, sendo a média de idade de 55 anos (MANGANARO *et al.*, 1995).

Apesar de os tumores malignos de origem não epitelial em cabeça e pescoço serem lesões raras, eles apresentam grande morbidade e mortalidade. Observa-se ainda que existem poucos estudos epidemiológicos na literatura sobre esses tipos de tumores, principalmente no Brasil, e, dessa forma, necessita-se de que seus aspectos clinicopatológicos sejam estudados e conhecidos, sempre com o objetivo de melhorar as formas de tratamento dessas lesões, garantindo assim maiores chances de cura e melhor qualidade de vida para os pacientes acometidos.

2 PROPOSIÇÃO

Os objetivos deste trabalho estão na sequência delineados:

2.1 Objetivo Geral

- Contribuir para determinar o perfil clinicopatológico de pacientes portadores de tumores malignos de origem não epitelial em região de cabeça e pescoço atendidos em três centros no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar variáveis como idade, sexo, raça, procedência, localização anatômica primária acometida e diagnóstico histopatológico de pacientes portadores de tumores malignos de origem não epitelial em região de cabeça e pescoço;
- Identificar o tipo da terapêutica oncológica utilizada nesses pacientes: cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia;
- Determinar a condição dos pacientes na última consulta;
- Avaliar as relações entre o tipo histopatológico dos tumores, a localização e a condição do paciente na última consulta.

3 METODOLOGIA

3.1 Caracterização da pesquisa

Esta pesquisa é transversal, descritiva com dados retrospectivos.

3.2 Caracterização da amostra

- Critérios de inclusão: pacientes portadores de tumores malignos primários de origem não-epitelial em região de cabeça e pescoço atendidos no intervalo entre 1999 a 2008 nos Serviços de Cirurgia de Cabeça e Pescoço dos centros Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Centro Regional Integrado de Oncologia – CRIO e Hospital do Câncer do Ceará. A região de cabeça e pescoço neste estudo incluiu toda localização acima das clavículas, com exceção de órgãos do sistema nervoso central.
- Critérios de exclusão: pacientes portadores de linfoma, em razão de esta ser uma doença de acometimento sistêmico e não local; pacientes portadores de sarcomas de Kaposi, por apresentarem diferenças clínicas e de prognóstico, já que são relacionados à infecção pelo herpes vírus humano tipo 8 . Pacientes atendidos nos centros, mas que não possuíam dados nos livros de registros das cirurgias ou prontuários, ou que esses indicadores estavam incompletos.

3.3 Coleta de dados

Os dados dos pacientes foram identificados nos livros de registros das cirurgias de cabeça e pescoço e dos prontuários dos centros avaliados.

Foram pesquisadas as variáveis idade, sexo, raça, procedência, localização anatômica primária da neoplasia, diagnóstico anatomopatológico, tipo de terapêutica oncológica utilizada e a condição do paciente na última consulta.

3.4 Preceitos éticos

De acordo com a Resolução nº 196/96, os aspectos éticos foram respeitados, sendo esclarecido o objetivo do estudo aos diretores dos centros envolvidos na pesquisa. Todos os dados colhidos foram manuseados em sigilo. Os

nomes dos sujeitos da pesquisa não aparecerão em publicações, sendo os dados utilizados somente para fins desta investigação.

O projeto da pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer / Instituto do Câncer do Ceará, tendo sido aprovado sob protocolo nº 015/09 (Anexo A).

3.5 Análise de dados

Os resultados foram dispostos sob a forma de tabelas e submetidos à análise estatística. Foram utilizados os testes de associações qui-quadrado e teste z para proporções, sendo considerado estatisticamente significativo um valor de p menor do que 0,05.

4 CAPÍTULOS

Esta dissertação está baseada no Artigo 46 do Regimento do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, que regulamenta o formato alternativo para dissertações de mestrado e teses de doutorado e permite a inserção de artigos científicos de autoria ou coautoria do candidato (Anexo B). Esta dissertação é composta de três capítulos contendo artigos em fase de redação, conforme descrito abaixo:

- **Capítulo 1**

- Clinical pathological study of patients with malignant tumors of non-epithelial origin in head and neck
- Este artigo será submetido à publicação no periódico **Otolaryngology and Head and Neck Surgery.**

- **Capítulo 2**

- Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de sarcomas em região de cabeça e pescoço
- Este artigo será submetido à publicação no periódico **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.**

- **Capítulo 3**

- Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de melanomas em região de cabeça e pescoço
- Este artigo será submetido à publicação no periódico **Anais Brasileiros de Dermatologia.**

CAPÍTULO 1

TITLE: Clinical pathological study of patients with malignant tumors of non-epithelial origin in head and neck

SUMMARY

Malignant tumors of non-epithelial origin are considered rare in the head and neck region, and they can show great morbidity and mortality. Our study carried out a descriptive evaluation of cases of sarcomas and melanomas in the head and neck region, in specialized centers in the Municipality of Fortaleza, Northeastern Brazil. The data were collected from the register books and patient records of the patients studied. For statistical analysis, it was employed the association chi-squared tests and the z test for proportions. Fifty-four cases were observed, being 36 sarcomas and 18 melanomas. Concerning the evaluation of the sarcomas, we have observed that the most attacked individuals were men ranging from 20 to 59 years old, of brown complexion, with the median age of 39.7. The man/woman relation was 1.7:1. The most prevailing histological type was the rhabdomyosarcoma, and the most assailed areas were the face and the neck. And as per melanomas, adult men were also prevailing, ranging from 20 to 59 years old, with the median age of 54.6. It has been observed equal assailment in both the brown and white complexions, with 33.3% each. The man/woman relation was 1.25:1, and the most frequent site was the face skin. In the evaluation of patient's origin, there was similarity in both diseases, being approximately half the patients in the capital city, and half in the countryside of the state. As concerning monitoring, the greatest part of the sample came from patients alive without evidence of the disease from the last follow-up, corresponding to 41.6% in sarcomas and 44.5% in melanomas. The variation of therapy has also been observed in both groups, being the most common types of treatments, the association of surgery + radiotherapy + chemotherapy and surgery + radiotherapy for sarcomas, and surgery, followed by surgery + radiotherapy for melanomas. Our data demonstrate that these neoplasias are rare, show a great histological variety and can attack several locations. In both groups, it has been observed that adult males without evidence of the disease from the last consultation prevailed. It has also been verified a great number of patients coming from the

countryside of the state, as well as a bigger assailment in the face when compared to other sites.

KEY WORDS

Head and neck cancer; Sarcomas; Melanomas.

INTRODUCTION

Despite being considered uncommon tumors, the malignant tumors in the head and neck region of non epithelial origin show great morbidity and mortality. Due to their fast development, they can involve vital structures of the body and are commonly associated to late diagnosis. Sarcomas and melanomas are examples of these tumors, being important to carry out epidemiological studies about these diseases, in order to increase the incidence of early diagnosis and establish more efficient treatments.

Sarcoma is a heterogeneous group of tumors which arises predominantly from the embryonal mesoderm¹ and can be categorized as tumors originated primarily of bones, cartilage or soft parts², such as fibrous, adipose, muscular, synovial, vascular or neural tissues.^{3,4} They represent only 1% of all cases of cancer.^{1,5} Less than 20% of all sarcomas assail the head and neck region in adults and 35% assail pediatric patients³.

The treatment for sarcomas in the head and neck is based on type of tumor, stage, site, size and age of the patient. Generally, it is used combined therapies of surgery, chemotherapy and radiotherapy.^{5,6,7,8}

Compared to other locations, sarcomas in the head and neck show a poorer prognosis, once that the complete surgical removal is difficult due to its proximity to vital structures,^{4,9,10} which increases the risk of recurrence and cosmetic and functional deformities.¹¹

Another type of malignant tumor observed in the head and neck region is the melanoma, originated from the abnormal proliferation of melanocytes. For the anatomical distribution of these cells, the melanoma has its origin mainly in the skin

and less frequently in mucosas.¹² Approximately 10 to 20% of the cases are originated in the head and neck.¹³

The treatment for melanomas depend on the staging, varying from surgical resection with safety margins up to the necessity of adjuvant treatments, such as the biopsy of regional lymph nodes, radiotherapy, chemotherapy, interferon, interleukin and other forms of bio-chemotherapy.¹⁴

The aim of this article is to describe the clinical-pathological profile of patients with sarcomas and melanomas in the head and neck region in specialized centers in Fortaleza, Northeastern Brazil, determining the histopathological type of tumors, its anatomical location and the patient conditions at the last follow-up in both groups of tumors.

MATERIALS AND METHODS

It is a transversal descriptive research with retrospective data. It was included patients having primary sarcomas and melanomas in the head and neck region, in the period 1999 – 2008, at the services of Head and Neck Surgery at the following centers – Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Centro Regional Integrado de Oncologia – CRIO (Integrated Regional Center of Oncology) and Hospital do Câncer do Ceará (Cancer Hospital of Ceará). Patients having Kaposi sarcoma were excluded because of diverging clinical behavior in relation to the other sarcomas, for their relation with the human herpesvirus type-8, patients having lymphoma because it is a disease of systemic characterization and patients with insufficient data at the registry.

The data were collected from the registry books of head and neck surgeries and the patient records from the evaluated patients. The following variables were researched – age, sex, race, origin, primary anatomic site of the tumor, anatomopathological diagnosis, type of oncological therapy used and patient condition at the last follow-up. This research was submitted to the appreciation of the Committee in Ethics of Research at the Cancer Hospital / Cancer Institute of Ceará, being approved under protocol number 015/09.

The results were displayed in form of tables and submitted to statistics analysis, being employed the association chi-squared tests and the Z test for proportions, being considered statistically significant a p value less than 0.05.

RESULTS

Fifty-one patients were found with sarcomas and 20 with melanomas in the head and neck region, being excluded 10 patients with Kaposi sarcoma and 7 due to insufficient data in patients' records. The remainder consisted of a sample of 54 patients. The average monitoring lasted for 27.6 months (variation 1-84 months) in sarcomas and 32.3 months (variation 1-97 months) in melanomas.

Of the patients having sarcomas, 23 (63.9%) were male and 13 (36.1%) were female, with statistically significant difference ($p=0.046$). The man/woman relation was 1.76:1. Of the patients having melanomas, 10 (55.6%) were male and 8 (44.4%) were female, which represents a man/woman relation of 1.25:1.

Concerning age, the most assailed range having sarcoma were adults with 20 to 59 years old, representing 41.6% of cases, however, there was no significant statistical difference between the age ranges. The median age of the patients was 39.7(± 25.1). The most prevailing age of patients having melanomas was 20 to 59 years old, representing 61.1% of cases, followed by the range of patients over 60 years, with 38.9%. This difference was statistically significant ($p=0.037$). The median age of the patients was 54.6 (± 13.9) (Table 1).

From the total of patient reports with race specification, the most assailed with sarcomas was the brown one, with 72.3% of the cases, followed by the white one, with 27.7%, there being significant statistic difference ($p=0.004$). In the melanomas, there was equal assailment to the brown and white complexions, with 33.3% each one.

There was similarity concerning the origin of the patients in both diseases, being approximately half from the capital city and half from the countryside (Table 1).

The tables 2 and 3 show the anatomopathological diagnosis and sites of sarcomas and melanomas respectively. It has been found 12 histopathological variations of sarcomas, being the most prevailing type the rhabdomyosarcoma, representing 25% of the cases. The most frequent locations were face and neck

(22.2% each). In melanomas, the most prevailing morphological type was the superficial spreading melanomas, with 72.2% of the cases, and the most frequent location was the face skin, representing 27% of the melanomas. Mucosal melanomas (parotid and nasal cavity) represent 11.1% of melanomas.

Concerning the condition of the patient at the last follow-up, it has been verified that the majority of the patients with sarcomas (15 cases, 41.6%) were alive without evidence of the disease. The histological type responsible for the greatest number of deaths was the rhabdomyosarcoma, with 4 deaths (11.1%) while the dermatofibrosarcoma protuberans was the histological type with the greatest number of patients alive without evidence of the disease, with 5 cases (13.8%). The location with the greatest number of deaths was the face with 5 cases (13.8%) and the location with the greatest number of patients alive without evidence of the disease was the scalp (5 cases, 13.8%).

In the melanomas, it has been observed that the majority of cases (8 cases, 44.5%) were patients alive without evidence of the disease, followed by deaths (5 cases, 27.8%). The location with the greatest number of deaths was the face skin, with 2 cases (11.1%) and the histological type responsible for all cases of deaths was the superficial spreading melanomas.

The most employed treatments in patients having sarcomas was surgery + radiotherapy + chemotherapy (10 cases, 27.8%) and in patients having melanomas was surgery (8 cases, 44.5%), followed by surgery + radiotherapy (5 cases, 27.8%), as showed in table 4.

DISCUSSION

Head and neck cancer poses a big problem for the public health in Brazil and around the world. The incidence of approximately 500,000 new cases each year¹⁵ worries the health sectors, motivating researchers to discuss the matter. Epidemiological studies have a great importance in this scene, because they make possible the knowledge of the problem and the planning of public policies and resolving actions.

The majority of studies give emphasis to head and neck cancers of epithelial origin, such as squamous cell carcinomas and adenocarcinomas, for being

more prevailing. However, non-epithelial tumors, such as sarcomas and melanomas, tend to show greater morbidity and mortality, therefore they should be better studied.

Sarcomas are rare and show great clinical and histological variety, however, the knowledge on these tumors is still restricted. There are many studies which try to compensate for the difficulties, analyzing registered cases for many decades or many centers.¹⁶ However, the advances in the diagnosis of these lesions, as the incorporation of immunohistochemistry and genetics analysis, have increased the specificity in the characterization of the different subtypes of sarcomas.⁷ Lajer and collaborators,¹⁷ in retrospective studies, carried out a survey of head and neck sarcomas in the period 1977 – 2000 and later histopathological revision of the specimens, finding change in the diagnosis of 41% of the cases. This is a constantly met problem when studying rare illnesses, making it difficult for the epidemiological studies and comparison of old and new cases to be carried out.

About melanomas in head and neck, it is seen that in this location, the biological behavior of these tumors is extremely aggressive and its prognosis is poorer when compared with other sites.¹⁴

Our data show that concerning to sex, it has been verified a bigger prevalence of the disease in adult man, being this difference statistically significant in the case of sarcomas. This preference for the male gender has concordance with several other studies.^{10,12,13,18-24} However, in relation to cutaneous melanomas, there are some doubts if this preference for gender is real or if it is only a result of man's greater exposure to sun.²⁵ Besides, men usually tend to do less self-examination of the skin and clinical dermatological examination when compared to women,²⁶ which makes harder the earlier diagnosis of pre-malignant lesions.

Another outstanding aspect is the median ages identified in this study. The median in sarcomas (39.7 years) is considered lower when compared to the median of patients having oral squamous cell carcinomas (CEC).¹⁶ The low median age in sarcomas is because some histological types, such as the rhabdomyosarcomas, are common in children and adolescents. However, the median in melanomas (54.6 years) is higher than the median in sarcomas. Melanomas in children and adolescents are very rare,²⁷ being a more common disease of adults and elderly individuals. Age seems to be necessarily a causing factor in the development of melanomas in the head and neck, suggested by the difference of more than 10 years

between the median age of patients having this type of melanoma and patients having trunk melanoma.²⁸

When the number of patients coming from the capital city and the countryside is observed, in both types of illnesses, it is taken into account the concern on commuting patients from the countryside for the oncological treatment. In Brazil, as well as in other countries in development, the specialized attention in the regions located in the countryside is still unreliable. It is necessary to highlight that most of the time the patients lodge in support public houses, away from their homes and families, which makes the recovering period ever harder. Family support is important for the patient in order to face the illness and the treatment. The distance can also hurt the long term follow-up of these patients, who eventually can give up returning for further consultations. Besides the harm in the treatment and follow-up, all these difficulties can impair the progress of epidemiological studies.

The average duration of the follow-ups in this study, 27.6 months for sarcomas and 32.3 months for melanomas, are similar to those in other studies, such as Penel and collaborators²¹ and Lajer and collaborators,¹⁷ with averages of 27 and 34 months, respectively. However, these medians are low when compared to the majority of studies of the literature, which shows higher medians of follow-up, over 60 months.^{1,4,8,29}

In general, the location of malignant tumors in the head and neck region can complicate the treatment, thus worsening the prognosis. Both in sarcomas, as well as in melanomas, the authors agree that the complete surgical removal of the tumor is difficult because of its proximity to critical structures,^{4,9,10} which increases the risk of recurrence and cosmetic and functional deformities.^{6,11,30} Thus, the location of a tumor influences in selecting the surgical choices, in the potential to obtain free margins and in the functional condition of the patient.¹

In this study, the most frequent assailed location of sarcomas and melanomas was the face, being also the location of the primary tumor with the greatest number of deaths. Testori and collaborators³⁰ state that face is the site where complete removal of the tumor is especially complicated, due to the necessity to preserve the cosmetic and functional factors which this location demands.

Concerning treatment, studies show that the complete surgical removal of the tumor is the ideal method of treatment for both sarcomas and melanomas in the head and neck.^{31,32} However, it can be necessary to include multiple forms of

therapy, such as radiotherapy and chemotherapy,^{5-8,14,30} especially when it is not possible the total resection of the tumor due to the proximity to critical structures.³³ In this study, the most used method for the treatment of sarcomas was the therapy combining surgery + radiotherapy + chemotherapy and surgery + radiotherapy, and for the melanomas the majority of the patients underwent solely surgical treatment, followed by surgery and radiotherapy.

It must be stated that the necessity of treatment based on chemotherapy and radiotherapy for these patients makes it necessary to create a multiprofessional team in order to minimize the effects such as mucosites, radiation caries and osteoradionecrosis. Having a dental surgeon in the oncological team is imperative for the follow-up of sequels in the treatment of cancer in the head and neck.

In brief, it is important that studies on the factors which influence the follow-up of these patients be carried out at specialized centers, once that we have noticed a great number of patients do not reside the capital city. We believe that the discussion about the difficulties in the follow-up can help in planning treatments, as well as in a better life quality for these patients.

CONCLUSION

Our data show that sarcomas and melanomas in the head and neck are rare tumors, have a great histological variety and can assail several locations. In both groups, it was observed that adult men without evidence of the disease at the last consultation prevailed. It has also been observed that a great number of patients came from the countryside, as well as the greatest face lesion attack.

In order to treat lesions of great morbidity and mortality, it is imperative that further epidemiological studies be carried out so that the knowledge about the diseases be increased, thus, helping in establishing preventive and curative actions.

REFERENCES

1. Bree R, Valk PVD, Kuik DJ, Diest PJV, Doornaert P, Buter J, Eerenstein SEJ, Langendijk JA, Waal IVD, Leemans CR. Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single-centre experience. *Oral Oncol* 2006;42:703-9.
2. Lahat G, Lazar A, Lev D. Sarcoma Epidemiology and Etiology: Potential Environmental and Genetic Factors. *Surg Clin N Am* 2008;88:451-81.
3. Gorsky M, Epstein JB. Head and neck and intra-oral soft tissue sarcomas. *Oral Oncol* 1998;34:292-6.
4. Yamaguchi S, Nagasawa H, Suzuki T, Fujii E, Iwaki H, Takagi M, Amagasa T. Sarcomas of the oral and maxillofacial region: a review of 32 cases in 25 years. *Clin Oral Invest* 2004;8:52-5.
5. Sturgis EM, Potter BO. Sarcoma of the head and neck. *Curr Opinion Oncol* 2003;15:239–52.
6. Le QT, Fu KK, Kroll S, et al. Prognostic factors in adult soft tissue sarcoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:975–84.
7. Hoffman HT, Robinson RA, Spiess JL, Buatti J. Update in management of head and neck sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2004;16:333-41.
8. Huber GF, Matthews W, Dort JC. Soft-tissue sarcomas of the head and neck: a retrospective analysis of the Alberta Experience 1974 to 1999. *Laryngoscope* 2006;116:780-5.
9. Dijkstra MD, Balm AJM, Coevorden FV, et al. Survival of adult patients with head and neck soft tissue sarcomas. *Clin Otolaryngol* 1996;21:66–71.
10. Dudhat SB, Mistry RC, Varughese T, Fakhri AR, Chinoy RF. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 2000;89:868–72.

11. Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer* 1992;70:169–77.
12. Golger A, Young DS, Ghazarian D, Neligan PC. Epidemiological features and prognostic factors of cutaneous head and neck melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:442-7.
13. Storper IS, Lee SP, Abemayor E, Juillard G. The role of radiation therapy in the treatment of head and neck cutaneous melanoma. *Am J Otolaryngol* 1993;14(6):426-31.
14. Kienstra MA, Padhya TA. Head and neck melanoma. *Cancer Control J* 2005;12(4):242-7.
15. Herchenhorn D, Dias FL. Advances in radiochemotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 2004;59:36-46.
16. Patel SG, Shaha AR, Shah JP. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update. *Am J Otolaryngol* 2001;22(1):2-18.
17. Lajer CB, Daugaard S, Hansen HS, Kirkegaard J, Holmgaard S, Christensen ME. Soft tissue sarcomas of the head and neck: a single-centre experience. *Clin Otolaryngol* 2005;30:176–82.
18. Gorsky M, Epstein JB. Craniofacial osseous and chondromatous sarcomas in British Columbia – a review of 34 cases. *Oral Oncol* 2000;36:27-31.
19. Bonnen MD, Ballo MT, Myers JN, Garden AS, Diaz-jr EM, Gershenwald JE, Morrison WH, Lee JE, Oswald MJ, Ross MI, Ang KK. Elective Radiotherapy provides regional control for patients with cutaneous melanoma of the head and neck. *Cancer* 2004;100(2):383-8.
20. Fincher TR, O’Brien JC, Mccarty TM, Fisher TL, Preskitt JT, Lieberman ZH, Stephens JF, Kuhn JA. Patterns of drainage and recurrence following sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:844-8.

21. Penel N, Van Haverbeke C, Lartigau E, et al. Head and neck soft tissue sarcomas of adult: prognostic value of surgery in multimodal therapeutic approach. *Oral Oncol* 2004;40:890–7.
22. Temam S, Mamelle G, Marandas P, Wibault P, Avril MF, Janot F, Julieron M, Schwaab G, Luboinski B. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 2005;103(2):313-9.
23. Lachiewicz AM, Berwick M, Wiggins CL, Thomas NE. Survival differences between patients with scalp or neck melanoma and those with melanoma of other sites in the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) Program. *Arch Dermatol* 2008;144(4):515-21.
24. Singh RP, Grimer RJ, Bhujel N, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Adult head and neck soft tissue sarcomas: treatment and outcome. Hindawi Publishing Corporation 2008;01-5.
25. Cho E, Rosner BA, Colditz GA. Risk factors for melanoma by body site for whites. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(5):1241-4.
26. Janda M, Youl PH, Lowe JB, Baade PD, Elwood M, Ring IT, Aitken JF. What motivates men age > 50 years to participate in a screening program for melanoma? *Cancer* 2006;107(4):815-23.
27. Livestro DP, Kaine EM, Michaelson JS, Mihm MC, Haluska FG, Muzikansky A, Sober AJ, Tanabe KK. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma. *Cancer* 2007;110(3):615-24.
28. Neale RE, Forman D, Murphy MFG, Whiteman DC. Site-specific occurrence of nonmelanoma skin cancers in patients with cutaneous melanoma. *Brit J Cancer* 2005;93(5):597-601.
29. Nasri S, Mark RJ, Sercarz JA, Tran LM, Sadeghi S. Pediatric Sarcomas of the Head and Neck Other Than Rhabdomyosarcoma. *Am J Otolaryngol* 1995;3:165-71.
30. Testori A, Rutkowski P, Marsden J, Bastholt L, Chiarion-Sileni V, Hauschild A, Eggermont AMM. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. *Annals Oncol* 2009;20(s.6):vi22-9.

31. Wilmes E, Bujia J. Recommendations for therapy of head and neck cutaneous melanoma. *Am Journal Otolaryngol* 1993;14(4):267-70.
32. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Riggs CE, Mendenhall NP. Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Head Neck* 2005;9:16-22.
33. Pellitteri PK, Ferlito A, Bradley PJ, Shaha AR, Rinaldo A. Management of sarcomas of the head and neck in adults. *Oral Oncol* 2003;39:2-12.

TABLES

Table 1: Patient characteristics

	N	%
Sarcomas		
Age		p=0,756
0-19	11	30,6
20-59	15	41,6
≥ 60	10	27,8
Sex		p = 0,046
Female	13	36,1
Male	23	63,9
Race		p = 0,004
White	9	27,7
Brown	24	72,3
Origin		p = 0,999
Capital city	18	50
Countryside	17	47,2
No specified	1	2,8
Melanomas		
Age		p = 0,037
0-19	0	0
20-59	11	61,1
≥ 60	7	38,9
Sex		p = 0,309
Female	8	44,4
Male	10	55,6
Race		
White	6	33,3
Brown	6	33,3
No specified	6	33,3
Origin		p = 0,179
Capital city	11	61,1
Countryside	7	38,9

Table 2: Distribution of sarcoma's patients according to histologic type and site

Histologic Type	Site							Total (%)
	Face	Oral cavity	Scalp	Orbit	Neck	Jaw	Pharynx	
Rhabdomyosarcoma	4	1	-	1	3	-	-	9 (25)
Dermatofibrosarcoma	1	-	3	-	1	-	-	5 (13,8)
Fibrosarcoma	-	2	3	-	-	-	-	5 (13,8)
MFH	2	-	-	-	1	-	-	3 (8,3)
Liposarcoma	-	-	-	-	3	-	-	3 (8,3)
Carcinosarcoma	-	1	-	1	-	-	-	2 (5,6)
MPNST	-	-	-	2	-	-	-	2 (5,6)
Osteosarcoma	-	-	-	-	-	2	-	2 (5,6)
Myxosarcoma	1	-	1	-	-	-	-	2 (5,6)
Ewing's sarcoma	-	-	-	1	-	-	-	1 (2,8)
Fusocelular sarcoma	-	1	-	-	-	-	-	1 (2,8)
Sarcoma no specified	-	-	-	-	-	-	1	1 (2,8)
Total	8	5	7	5	8	2	1	36 (100)

MFH: malignant fibrous histiocytoma, MPNST: malignant peripheral nerve sheath tumour

Table 3: Distribution of melanoma's patients according to site and histologic type

Site	Histologic type					Total (%)
	Superficial	Desmoplastic	Lentigo maligna	Mucosal	Nodular	
Face skin	3	-	1	-	1	5 (27,8)
Neck skin	3	-	-	-	-	3 (16,6)
Scalp skin	3	-	-	-	-	3 (16,6)
Eyelid skin	1	-	-	-	-	1 (5,6)
Eye	3	-	-	-	-	3 (16,6)
Nasal cavity	-	-	-	1	-	1 (5,6)
Parotid	-	-	-	1	-	1 (5,6)
Lip	-	1	-	-	-	1 (5,6)
Total	13	1	1	2	1	18(100)

Table 4: Distribution of patients according to treatment

Treatment	Total	%
Sarcomas		
S	7	19,4
R	1	2,8
S-C-R	10	27,8
S-C	1	2,8
S-R	10	27,8
C-R	7	19,4
Melanomas		
S	8	44,5
S-C-R	2	11,1
S-C	2	11,1
S-R	5	27,8
C-R	1	5,5

S= Surgery, R= Radiotherapy, C= Chemotherapy.

CAPÍTULO 2

TÍTULO: Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de sarcomas em região de cabeça e pescoço

RESUMO

Introdução: Sarcomas são tumores raros originados predominantemente do mesoderma embrionário e que apresentam elevado grau de morbidade e mortalidade. Objetivos: Realizar levantamento dos casos de sarcomas em região de cabeça e pescoço no período de 1999 a 2008 em três centros especializados no Município de Fortaleza-Ceará. Material e métodos: A coleta de dados foi realizada com base nos livros de registros e nos prontuários dos pacientes estudados. Para análise estatística, foram utilizados os testes de associações qui-quadrado e o teste z para proporções. Resultados: Foram encontrados registros de 36 pacientes, sendo os indivíduos mais acometidos homens adultos, da raça parda, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 39,7. A relação homem/mulher foi de 1,76:1. O tipo histológico mais prevalente foi o rhabdomyosarcoma e as localizações mais comuns foram face e região cervical. A maior parte da amostra foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta, com 41,6% dos casos. As formas mais comuns de tratamento foram a combinação de cirurgia+radioterapia+quimioterapia e cirurgia + radioterapia, com 27,8% dos casos cada. Conclusões: Os sarcomas apresentam grande variedade histológica e podem acometer diversas localizações. Por se tratar de lesões raras e pouco conhecidas, novos estudos epidemiológicos devem ser realizados para que se aumente o conhecimento sobre a doença.

PALAVRAS-CHAVE

Câncer de cabeça e pescoço; Sarcomas; Tratamento oncológico.

ABSTRACT

Introduction: Sarcomas are rare tumors originated prevailingly in the embryonic mesoderm and show high-grade of morbidity and mortality. **Objective:** Run a survey on cases of head and neck sarcomas over the period from 1999 to 2008, in three specialized centers in the municipality of Fortaleza-Ceará. **Material and methods:** The collection of data was carried out based on the register books and records of the patients studied. For statistics analysis, it was employed the chi-squared association tests and the Z test for proportions. **Results:** It was encountered registers of 36 patients, being the most assailed men, of brown complexion, ranging from 20 to 59 years old, with median age of 39.7. The relation man/woman was 1.7:1. The most prevailing histological type was the rhabdomyosarcoma, and the most assailed areas were the face and the neck. The greatest part of the sample came from patients alive without evidence of the disease from the last follow-up, with 41.6% of the cases. The most common treatment methods were the combination of surgery + radiotherapy + chemotherapy and surgery +radiotherapy, with 27.8% of the cases, each. **Conclusions:** The sarcomas show great histological variety and can assail several sites. Once they are rare lesions and little-known, further epidemiological studies should be carried out in order to increase the knowledge of the disease.

KEY WORDS

Head and neck cancer; Sarcomas; Oncological treatment

INTRODUÇÃO

Sarcomas são um grupo heterogêneo de tumores raros que se originam predominantemente do mesoderma embrionário,¹ podendo ser categorizados como tumores originados primariamente de ossos, cartilagens ou de partes moles,² como tecido fibroso, adiposo, muscular, sinovial, vascular ou neural.^{3,4} Apresentam incidência de 7.400 novos casos e 4.200 mortes por ano somente nos Estados Unidos,^{5,6} sendo um importante grupo de tumores pelo alto grau de morbidade e mortalidade.

Os sarcomas representam apenas 1% de todos os casos de câncer.^{1,7} Menos de 20% de todos os sarcomas acometem a região de cabeça e pescoço em adultos³ e 35% acometem pacientes pediátricos. A relação homem/mulher é de 1,42:1.²

As lesões orais são ainda mais raras. Gorsky e Epstein,³ em estudo sobre sarcomas em tecidos moles, verificaram que os sarcomas orais representavam 0,14% de todos os cânceres de cabeça e pescoço, o que mostra a raridade desse tipo de tumor. Lajer e colaboradores⁸ verificaram em seu estudo que os sarcomas orais representavam 27,7% dos sarcomas em cabeça e pescoço e Penel e colaboradores⁹ encontraram essa frequência de 10,7%.

Os sarcomas apresentam grande variabilidade de localização e de apresentação histopatológica.^{1,3,9} Mais de 50 subtipos histológicos já foram identificados.^{1,2} Possuem um grande espectro de atividade clínica, variando de um crescimento relativamente lento a um crescimento agressivo e destrutivo local e regional, com potencial para metástases sistêmicas.¹⁰

A maioria dos sarcomas de cabeça e pescoço envolve tecidos moles, sendo os sarcomas de tecidos duros bastante raros¹¹ representando somente 20% dos casos.⁷ Os tipos histopatológicos mais comuns em cabeça e pescoço são os rabdomyossarcomas, seguidos dos histiocitomas malignos, fibrossarcomas e neurofibrossarcomas.³

O tratamento dos sarcomas em cabeça e pescoço é baseado no tipo de tumor, estágio, localização, tamanho e idade do paciente. Geralmente, são usadas terapias combinadas de cirurgia, quimioterapia e radioterapia.^{7,12-14}

Comparados com outras localizações, os sarcomas de cabeça e pescoço apresentam um prognóstico pior, já que a remoção cirúrgica completa do tumor é dificultada pela proximidade com estruturas vitais,^{4,15,16} o que aumenta o risco de recidivas e as deformidades estéticas e funcionais.⁵

Pela sua grande diversidade e raridade, ainda é escasso o conhecimento sobre os sarcomas. Apesar de serem tumores raros, os sarcomas em cabeça e pescoço apresentam grande morbidade e mortalidade, precisando ser bem conhecidos pelos profissionais de saúde, objetivando diagnósticos precoces e tratamentos mais eficazes. Este artigo tem o objetivo de contribuir para um melhor entendimento dessa doença, determinando o perfil clinicopatológico de pacientes

portadores de sarcomas em região de cabeça e pescoço atendidos em três centros especializados do Município de Fortaleza, na região Nordeste do Brasil.

MATERIAL E MÉTODO

Esta é uma pesquisa transversal, descritiva, com dados retrospectivos. Foram incluídos pacientes portadores de sarcomas primários em região de cabeça e pescoço, atendidos no intervalo entre 1999 a 2008, nos serviços de Cirurgia de Cabeça e Pescoço dos seguintes centros: Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Centro Regional Integrado de Oncologia – CRIO e Hospital do Câncer do Ceará. Foram excluídos pacientes portadores de sarcomas de Kaposi, por apresentarem diferenças clínicas em relação aos demais sarcomas, já que são relacionados ao herpes vírus humano tipo 8, e pacientes com dados incompletos nos registros.

Os dados dos pacientes foram coletados a partir dos livros de registros das cirurgias de cabeça e pescoço e dos prontuários dos centros avaliados. Foram pesquisadas as variáveis idade, sexo, raça, procedência, localização anatômica primária da neoplasia, diagnóstico anatomopatológico, tipo de terapêutica oncológica utilizada e condição do paciente na última consulta. Esta pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer / Instituto do Câncer do Ceará, tendo sido aprovada sob protocolo 015/09.

Os resultados foram dispostos sob a forma de tabelas e submetidos à análise estatística. Foram utilizados os testes de associações qui-quadrado e o teste z para proporções, sendo considerado estatisticamente significativo um valor de p menor do que 0,05.

RESULTADOS

No período analisado, foram encontrados 51 pacientes com sarcomas em região de cabeça e pescoço, tendo sido excluídos dez por apresentarem sarcoma de Kaposi e cinco por exibirem dados incompletos nos prontuários, tendo assim a amostra final de 36 pacientes. O acompanhamento médio desses pacientes foi de 27,6 meses (variação 1-84 meses).

Dessa amostra, 23 (63,9%) eram do sexo masculino e 13 (36,1%) do sexo feminino, com diferença estatisticamente significativa ($p=0,046$). A relação homem/mulher foi de 1,76:1. Em relação à idade, a faixa etária mais acometida foi a de adultos de 20 a 59 anos, representando 41,6% dos casos, como se pode ver na Tabela 1, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias. A idade média dos pacientes foi de 39,7 ($\pm 25,1$).

Em um total de três (8,3% dos casos), não houve especificação da raça nos prontuários. Do total especificado, a raça mais acometida foi a parda, tendo 72,3% dos casos, seguida da branca, com 27,7%, havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,004$). Houve semelhança em relação à procedência dos pacientes, sendo metade da Capital e aproximadamente a outra metade do interior do estado, com um paciente sem especificação quanto à procedência (Tabela 1).

Em relação ao diagnóstico anatomopatológico, foram encontrados 12 variações histopatológicas de sarcomas, sendo o tipo mais comum o rabiomiossarcoma, representando 25% dos casos, seguido de dermatofibrossarcoma protuberans e fibrossarcoma, tendo cada um frequência de 13,8%. Esses diagnósticos foram concluídos mediante análise histopatológica e imuno-histoquímica nos centros pesquisados. As localizações mais frequentes foram face e região cervical, cada uma representando 22,2% dos sarcomas, seguido do couro cabeludo, com 19,4% dos casos. As lesões intraorais tiveram frequência de 13,8%. A distribuição da amostra quanto ao tipo histológico e à localização pode ser vista na tabela 2.

Sobre a condição do paciente na última consulta, foi verificado que a maior parte dos casos (15 casos, 41,6%) foi de pacientes vivos sem evidência de doença, seguida de pacientes vivos com doença local (nove casos, 25%). O tipo histológico responsável pelo maior número de óbitos foi o rabiomiossarcoma, com quatro óbitos (11,1%), enquanto o dermatofibrossarcoma protuberans foi o tipo histológico com maior número de pacientes vivos sem evidência de doença, com cinco casos (13,8%). Já a localização com maior número de óbitos foi a face, com cinco casos (13,8%), e a localização com maior número de pacientes vivos sem evidência de doença foi o couro cabeludo (cinco casos, 13,8%). A distribuição da amostra quanto ao tipo histológico, localização e condição do paciente na última consulta pode ser vista na tabela 3.

As formas de tratamento mais utilizadas foram cirurgia + radioterapia + quimioterapia (dez casos, 27,8%) e cirurgia + radioterapia (dez casos, 27,8%), como mostra a tabela 4.

DISCUSSÃO

Sarcomas representam um grupo de doenças bastante raras e com grande diversidade, o que dificulta os estudos de levantamentos, restringindo assim o conhecimento sobre esse tipo de doença.

A literatura apresenta alguns estudos de levantamentos de sarcomas em região de cabeça e pescoço,^{1,3-9,11,12,14-22} que analisam principalmente o perfil dos pacientes e os fatores prognósticos da doença.

Neste estudo, houve maior prevalência em homens, com diferença estatisticamente significativa, concordando com outros levantamentos.^{9,11,16,22} Bentz e colaboradores¹⁹ encontraram prevalências bastante semelhantes entre os sexos, e Bree e colaboradores¹ acharam maior frequência no sexo feminino. A relação homem/mulher encontrada neste estudo (1,76:1) é semelhante à de outros autores, como Le e colaboradores¹² e Singh e colaboradores,²² que encontraram relação de 1,9:1 e 2:1, respectivamente.

Em relação à idade, houve maior ocorrência na faixa etária de 20 a 59 anos. A idade média dos pacientes foi de 39,7 ($\pm 25,10$), semelhante à encontrada por Dudhat e colaboradores¹⁶, que foi de 37 anos, e à de Gorsky e Epstein¹¹, que foi de 40,4 anos. Em extensa revisão de literatura, incluindo estudos de 1972 a 2000, Mendenhall e colaboradores²¹ encontraram idades médias de 50 a 55 anos. A literatura mostra que, em cabeça e pescoço, os sarcomas geralmente acometem pacientes mais jovens do que os carcinomas espinocelulares,²³ incluindo crianças e adolescentes, e que fatores de risco como o tabaco não têm sido relacionados a esses tumores.³

O maior acometimento da raça parda neste estudo, representando 72,3% dos casos, pode ser explicado pela grande miscigenação encontrada no Nordeste do Brasil. Arndt e Crist²⁴ mostraram que a incidência de um tipo específico de sarcoma, o rabdomiossarcoma, em crianças brancas é duas vezes maior do que em

crianças negras, porém, a maioria dos estudos sobre sarcomas não mostra relação com a raça.

Observando o equilíbrio no número de pacientes procedentes da Capital e do interior, surge a preocupação em relação ao deslocamento necessário pelos pacientes do interior para a realização do tratamento oncológico. Nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, ainda é precária a atenção especializada nas macrorregiões localizadas no interior dos estados. Os pacientes, assim, precisam se deslocar necessariamente para a capital para ter acesso a serviços especializados. Destaca-se também o fato de que muitas vezes, os pacientes precisam instalar-se em casas públicas de apoio, longe de seus lares e de suas famílias, tornando ainda mais difícil o período de recuperação. A distância também prejudica o acompanhamento a longo prazo desses pacientes, que, por vezes, desistem das consultas de retorno. Além do prejuízo no tratamento e preservação, todas essas dificuldades prejudicam a realização de estudos epidemiológicos, que demandam longo acompanhamento dos pacientes.

Neste estudo, foram encontradas 12 variações histopatológicas de sarcomas, o que mostra a grande variedade histológica desses tumores. A Organização Mundial de Saúde definiu mais de 50 subtipos de sarcomas.² Lajer e colaboradores⁸ encontraram número igual de pacientes (36) deste estudo, porém com 15 variações histopatológicas. O subtipo mais comum em nosso levantamento foi o rabdomiossarcoma, representando 25% dos casos, frequência igual à encontrada no estudo de Penel e colaboradores.⁹ Outros estudos mostraram menores prevalências: 8%,¹⁹ 10%,²⁰ 16%.⁴ Dermatofibrossarcoma protuberans e fibrossarcoma apresentaram a segunda maior frequência, 13,8% dos casos cada. Le e colaboradores¹² encontraram prevalências de 6% e 15% respectivamente para os dois subtipos.

Em relação à localização do tumor primário, face e região cervical foram as regiões de maior acometimento, com 13,8% dos casos. Kraus e colaboradores¹⁸ também encontraram as duas regiões como mais frequentes em cabeça e pescoço. Penel e colaboradores⁹ encontraram maior acometimento em região cervical, com a frequência de 39,3%.

Sobre a condição do paciente na última consulta, foi verificado que 41,6% dos pacientes estavam vivos sem evidência de doença. Esse valor é semelhante ao encontrado por Tran e colaboradores⁵ em levantamento de 164 pacientes com

sarcomas em cabeça e pescoço, no qual a prevalência de pacientes vivos sem doença foi de 45,1%. O estudo de Nasri e colaboradores⁶ encontrou essa frequência de 54%, e o de Huber e colaboradores¹⁴ frequência de 50%. Em nosso estudo, os pacientes vivos com doença local tiveram prevalência de 25%, semelhante ao estudo de Tran⁵, com 21,3%. Os óbitos ocorreram em 22,2% dos casos, semelhante ao estudo de Huber,¹⁴ onde essa ocorrência foi de 18,19%. Outros estudos mais antigos mostraram frequências bem maiores de óbitos, como os de Tran,⁵ Dijkstra¹⁵ e Kraus,¹⁸ que encontraram prevalência de 33,5%, 34,5% e 33,3%, respectivamente, o que conduz a inferir-se que os avanços da Medicina têm melhorado o prognóstico desses pacientes.

O rabdomyossarcoma foi o tipo histológico que apresentou maior número de óbitos (11,1%). Esse subtipo de sarcoma possui historicamente um prognóstico muito pobre, porém os avanços nas múltiplas modalidades de terapia fizeram com que melhorasse bastante o desfecho clínico desses pacientes.⁷ Já os dermatofibrossarcomas protuberans apresentaram maior número de pacientes vivos sem evidência de doença (13,8% dos casos). Segundo Bree e colaboradores,¹ esse é um neoplasma geralmente de baixo grau, sendo essa graduação de acordo com número de mitoses, pleomorfismo nuclear, necrose e celularidade. Tumores de baixo grau apresentam melhor comportamento clínico e biológico, com melhor resposta ao tratamento e prognóstico. Sturgis e colaboradores⁷ afirmam que o dermatofibrossarcoma protuberans possui comportamento local agressivo, mas normalmente não metastatiza.

A localização que apresentou maior número de óbitos foi a face (13,8%), enquanto a localização com maior número de pacientes vivos sem doença foi o couro cabeludo (13,8%). Em cabeça e pescoço, um fator que dificulta bastante o prognóstico dos sarcomas é a localização, já que esses tumores normalmente invadem os tecidos normais, dificultando a ressecção adequada sem causar uma significativa deformidade estética e funcional.¹² Assim, a localização do tumor influencia na seleção das opções cirúrgicas, no potencial de obter margens livres e na condição funcional do paciente.¹ Isso pode explicar o prognóstico ruim em localizações como a face, mas o número de pacientes deste estudo e de outros estudos publicados é provavelmente muito baixo para identificar a localização como fator prognóstico.

Por se tratar de uma doença rara, torna-se difícil estabelecer terapia padrão para os sarcomas em cabeça e pescoço,⁴ O tratamento geralmente inclui múltiplas formas de terapia, principalmente quando não é possível a ressecção total do tumor pela proximidade de estruturas nobres,¹⁰ porém a melhor forma de tratamento é a ressecção total do tumor.²¹ Em nosso estudo, a maior parte dos pacientes recebeu como tratamento cirurgia + radioterapia + quimioterapia, representando 27,8% dos casos e cirurgia + radioterapia, também com 27,8% dos casos. Outros autores encontram essas frequências menores. Penel e colaboradores⁹, 14,2% e 21,4% respectivamente, e Lajer e colaboradores,⁸ 16,6% e 13,8% respectivamente. A maioria dos estudos mostra grande frequência de pacientes que passaram somente por cirurgia como tratamento, como o estudo de Bentz e colaboradores¹⁹, com 77% dos pacientes, e o de Lajer e colaboradores,⁸ com 52,7%.

CONCLUSÕES

Os dados desta pesquisa demonstram que sarcomas de cabeça e pescoço são tumores raros, que apresentam grande variedade histológica, podendo acometer várias localizações anatômicas. Os indivíduos mais acometidos foram homens adultos, da raça parda, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 39,7. O tipo histológico predominante foi o rabiomiossarcoma e as localizações mais comuns foram face e região cervical. A maior parte dos pacientes foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta. As formas mais comuns de tratamento foram a combinação de cirurgia+radioterapia+quimioterapia e cirurgia + radioterapia. Por se tratar de lesões raras e pouco conhecidas, novos estudos epidemiológicos devem ser realizados para que se aumente o conhecimento sobre a doença.

REFERÊNCIAS

1. Bree R, Valk PVD, Kuik DJ, Diest PJV, Doornaert P, Buter J, Eerenstein SEJ, Langendijk JA, Waal IVD, Leemans CR. Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single-centre experience. *Oral Oncol* 2006;42:703-9.
2. Lahat G, Lazar A, Lev D. Sarcoma Epidemiology and Etiology: Potential Environmental and Genetic Factors. *Surg Clin N Am* 2008;88:451-81.
3. Gorsky M, Epstein JB. Head and neck and intra-oral soft tissue sarcomas. *Oral Oncol* 1998;34:292-6.
4. Yamaguchi S, Nagasawa H, Suzuki T, Fujii E, Iwaki H, Takagi M, Amagasa T. Sarcomas of the oral and maxillofacial region: a review of 32 cases in 25 years. *Clin Oral Invest* 2004;8:52-5.
5. Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer* 1992;70:169–77.
6. Nasri S, Mark RJ, Sercarz JA, Tran LM, Sadeghi S. Pediatric Sarcomas of the Head and Neck Other Than Rhabdomyosarcoma. *Am J Otolaryngol* 1995;3:165-71.
7. Sturgis EM, Potter BO. Sarcoma of the head and neck. *Curr Opinion Oncol* 2003;15:239–52.
8. Lajer CB, Daugaard S, Hansen HS, Kirkegaard J, Holmgaard S, Christensen ME. Soft tissue sarcomas of the head and neck: a single-centre experience. *Clin Otolaryngol* 2005;30:176–82.
9. Penel N, Van Haverbeke C, Lartigau E, et al. Head and neck soft tissue sarcomas of adult: prognostic value of surgery in multimodal therapeutic approach. *Oral Oncol* 2004;40:890–7.
10. Pellitteri PK, Ferlito A, Bradley PJ, Shaha AR, Rinaldo A. Management of sarcomas of the head and neck in adults. *Oral Oncol* 2003;39:2–12.

11. Gorsky M, Epstein JB. Craniofacial osseous and chondromatous sarcomas in British Columbia – a review of 34 cases. *Oral Oncol* 2000;36:27-31.
12. Le QT, Fu KK, Kroll S, et al. Prognostic factors in adult soft tissue sarcoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:975–84.
13. Hoffman HT, Robinson RA, Spiess JL, Buatti J. Update in management of head and neck sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2004;16:333-41.
14. Huber GF, Matthews W, Dort JC. Soft-tissue sarcomas of the head and neck: a retrospective analysis of the Alberta Experience 1974 to 1999. *Laryngoscope* 2006;116:780-5.
15. Dijkstra MD, Balm AJM, Coevorden FV, et al. Survival of adult patients with head and neck soft tissue sarcomas. *Clin Otolaryngol* 1996;21:66–71.
16. Dudhat SB, Mistry RC, Varughese T, Fakhri AR, Chinoy RF. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 2000;89:868–72.
17. Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, et al. Head and neck sarcomas: prognostic factors and implications. *Br J Cancer* 1993;68:201–7.
18. Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, et al. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994;74:697–702.
19. Bentz BG, Singh B, Woodruff J, Brennan M, Shah JP, Kraus D. Head and neck soft tissue sarcoma: a multivariate analysis of outcome. *Ann Surg Oncol* 2005;11:619–28.
20. Chen AS, Morris CG, Andur RJ, Wernig JW, Villaret DB, Mendenhall WM. Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol* 2005;28:259–63.
21. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Wernig JW, Riggs CE, Mendenhall NP. Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Head Neck* 2005;9:16-22.
22. Singh RP, Grimer RJ, Bhujel N, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Adult head and neck soft tissue sarcomas: treatment and outcome. Hindawi Publishing Corporation 2008;01-5.

23. Patel SG, Shaha AR, Shah JP. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update. *Am J Otolaryngol* 2001;22(1):2-18.

24. Arndt CAS, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1999;341:342-52.

TABELAS

Tabela 1: Caracterização da amostra

Variável	N	%
Faixa Etária		p=0,756
0-19	11	30,6
20-59	15	41,6
≥ 60	10	27,8
Sexo		p = 0,046
Feminino	13	36,1
Masculino	23	63,9
Raça		p = 0,004
Branca	9	27,7
Parda	24	72,3
Procedência		p = 0,999
Capital	18	50
Interior	17	47,2
Não especificado	1	2,8

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2: Distribuição da amostra, de acordo com tipo histológico e localização

Tipo histológico	Localização							Total (%)
	Face	Cavidade Oral	Couro Cabeludo	Região Orbital	Região Cervical	Ossos gnáticos	Espaço Parafaríngeo	
Rabdomiossarcoma	4	1	-	1	3	-	-	9 (25)
Dermatofibrossarcoma	1	-	3	-	1	-	-	5 (13,8)
Fibrossarcoma	-	2	3	-	-	-	-	5 (13,8)
Fibro-histiocitoma maligno	2	-	-	-	1	-	-	3 (8,3)
Lipossarcoma	-	-	-	-	3	-	-	3 (8,3)
Carcinossarcoma	-	1	-	1	-	-	-	2 (5,6)
Sarcoma de bainha neural	-	-	-	2	-	-	-	2 (5,6)
Osteossarcoma	-	-	-	-	-	2	-	2 (5,6)
Mixossarcoma	1	-	1	-	-	-	-	2 (5,6)
Sarcoma de Ewing	-	-	-	1	-	-	-	1 (2,8)
Sarcoma fusocelular	-	1	-	-	-	-	-	1 (2,8)
Sarcoma não classificado	-	-	-	-	-	-	1	1 (2,8)
Total	8	5	7	5	8	2	1	36 (100)

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 3: Distribuição da amostra, de acordo com tipo histológico, localização e condição na última consulta

	Condição do paciente na última consulta			
	Vivo sem doença	Vivo com doença local	Vivo com metástase	Óbito
Tipo histológico				
Rabdomiossarcoma	1	1	3	4
Dermatofibrossarcoma	5	-	-	-
Fibrossarcoma	2	2	1	-
Fibro-histiocitoma maligno	1	1	-	1
Lipossarcoma	2	1	-	-
Carcinossarcoma	1	1	-	-
Sarcoma de bainha neural	-	2	-	-
Osteossarcoma	1	-	-	1
Sarcoma de Ewing	-	-	-	1
Sarcoma fusocelular	-	1	-	-
Mixossarcoma	1	-	-	1
Sarcoma não classificado	1	-	-	-
Localização				
Face	2	1	-	5
Cavidade oral	2	2	1	-
Couro cabeludo	5	1	1	-
Região orbital	-	3	1	1
Região cervical	4	2	1	1
Ossos gnáticos	1	-	-	1
Espaço parafaríngeo	1	-	-	-

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 4: Distribuição da amostra, de acordo com tratamento e condição na última consulta

	Condição do paciente na última consulta			
	Vivo sem doença	Vivo com doença local	Vivo com metástase	Óbito
Tratamento				
Cirurgia	6	1	-	-
Radioterapia	-	-	-	1
C+R	6	4	-	-
C+Q	-	1	-	-
R+Q	-	2	1	4
C+R+Q	3	1	3	3
Total	15	9	4	8

C=Cirurgia, R= Radioterapia, Q= Quimioterapia.

Fonte: dados da pesquisa

CAPÍTULO 3

TÍTULO: Avaliação clinicopatológica de pacientes portadores de melanomas em região de cabeça e pescoço

RESUMO

Fundamentos: Melanomas são tumores que podem ser potencialmente fatais, originados da proliferação anormal dos melanócitos da pele ou da mucosa. Objetivo: Realizar levantamento dos casos de melanomas em região de cabeça e pescoço no período de 1999 a 2008 em três centros especializados no Município de Fortaleza-Ceará. Métodos: A coleta de dados foi realizada com base nos livros de registros e dos prontuários dos pacientes estudados. Para análise estatística, foram utilizados os testes de associações qui-quadrado e o teste z para proporções. Resultados: Foram encontrados registros de 18 pacientes, sendo os indivíduos mais acometidos homens adultos, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 54,6. A relação homem/mulher foi de 1,25:1. O subtipo morfológico mais prevalente foi o melanoma de disseminação superficial e a localização mais comum foi a pele da face. A maior parte da amostra foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta, representando 44,5% dos casos. As formas mais utilizadas de tratamento foram a cirurgia (44,5%), seguida de cirurgia + radioterapia (27,8%). Conclusões: É de grande importância que outros estudos epidemiológicos sejam realizados, para que se aumente o conhecimento sobre a doença, ajudando assim no planejamento de ações preventivas e curativas.

PALAVRAS-CHAVE

Câncer de cabeça e pescoço; Melanomas; Tratamento oncológico.

ABSTRACT

Background: Melanomas are tumors which can be mightily fatal, originated from the abnormal proliferation of skin or mucous melanocytes. Objective: Run a survey on the cases of head and neck melanomas over the period from 1999 to 2008, in three specialized centers in the municipality of Fortaleza-Ceará. Methods: The collection of data was carried out based on the register books and records of the patients studied. For statistics analysis, it was employed the chi-squared association tests and the Z test for proportions. Results: It was found registers of 18 patients, being the most assailed men ranging from 20 to 59 years old, with the median age of 54.6. The relation man/woman was 1.25:1. The most prevailing morphological subtype was the superficial spreading melanomas and the most common site was the face skin. The greatest part of the samples came from patients alive without evidence of the disease from the last follow-up, representing 44.5% of the cases. The most common treatment method was the surgery (44.5%), followed by surgery + radiotherapy (27.8%). Conclusions: It is imperative that further epidemiological studies be carried out, in order to improve the knowledge about the disease, thus helping in planning preventive and curative actions.

KEY WORDS

Head and neck cancer; Melanomas; Oncological treatment.

INTRODUÇÃO

Melanoma é um tipo de câncer potencialmente fatal, derivado da proliferação anormal dos melanócitos. Pela distribuição anatômica dessas células, os melanomas têm origem principalmente na pele e menos frequentemente nas mucosas.¹ Aproximadamente de 10 a 20% dos casos têm origem em cabeça e pescoço.²

Melanoma cutâneo é um neoplasma dos melanócitos da derme e sua etiologia é intensamente relacionada à exposição solar.³ Nas últimas três décadas, grandes progressos no manejo dos melanomas cutâneos resultaram em melhores

prognósticos,⁴ porém sua incidência aumentou muito em todo o Mundo nas últimas duas décadas, principalmente na população branca.^{5,6} O sexo masculino apresenta 56% dos novos casos.⁷

As localizações anatômicas mais comuns dos melanomas cutâneos em cabeça e pescoço são aquelas de maior exposição ao sol: face, couro cabeludo, pescoço e pavilhão auditivo externo. A aparência e o crescimento dos melanomas cutâneos diferem de acordo com seus tipos morfológicos, que são: melanoma de disseminação superficial, nodular, desmoplásico, lentigo maligno e lentiginoso acral, sendo o tipo superficial o mais comum, responsável por 75% dos casos.⁸

A maior parte dos melanomas cutâneos é tratada somente com cirurgia,⁹ porém outros tratamentos adjuvantes são citados na literatura, como radioterapia, quimioterapia e uso de interferon.¹⁰

Já os melanomas com origem mucosa são tumores muito raros e considerados dos neoplasmas humanos mais letais. Eles ocorrem principalmente em região de cabeça e pescoço, representando 55,4% dos melanomas mucosos, 0,7% de todos os melanomas⁹ e 8% dos melanomas de cabeça e pescoço.¹¹ Cavidade nasal, seios paranasais e cavidade oral são suas principais localizações.³

Este artigo tem o objetivo de contribuir para o melhor entendimento dessa doença, determinando o perfil clinicopatológico de pacientes portadores de melanomas em região de cabeça e pescoço atendidos em três centros do Município de Fortaleza, na região Nordeste do Brasil.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa transversal, descritiva, com dados retrospectivos. Foram incluídos pacientes portadores de melanomas primários em região de cabeça e pescoço, atendidos no intervalo entre 1999 a 2008, nos serviços de Cirurgia de Cabeça e Pescoço dos seguintes centros: Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Centro Regional Integrado de Oncologia – CRIO e Hospital do Câncer do Ceará. Foram excluídos pacientes com dados incompletos nos registros.

Os dados dos pacientes foram coletados a partir dos livros de registros das cirurgias de cabeça e pescoço e dos prontuários dos centros avaliados. Foram

pesquisadas as variáveis idade, sexo, raça, procedência, localização anatômica primária da neoplasia, diagnóstico anatomopatológico, tipo de terapêutica oncológica utilizada e a condição do paciente na última consulta. Esta pesquisa foi submetida à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer / Instituto do Câncer do Ceará, tendo sido aprovada sob protocolo nº 015/09.

Os resultados foram dispostos sobre a forma de tabelas e submetidos à análise estatística. Foram utilizados os testes de associações qui-quadrado e o teste z para proporções, sendo considerado estatisticamente significativo um valor de p menor que 0,05.

RESULTADOS

No período analisado, foram encontrados 20 pacientes com melanomas em região de cabeça e pescoço, tendo sido excluídos 2 por apresentarem dados incompletos nos prontuários, tendo assim uma amostra final de 18 pacientes. O acompanhamento médio desses pacientes foi de 32,3 meses (variação 1-97 meses).

Dessa amostra, 10 (55,6%) eram do sexo masculino e 8 (44,4%) do sexo feminino, o que representa uma relação homem/mulher de 1,25:1. No que concerne à idade, a faixa mais acometida foi a de 20 a 59 anos, representando 61,1% dos casos, seguida da faixa etária de pacientes de mais de 60 anos, com 38,9%, como se pode ver na Tabela 1. Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p= 0,037$). A idade média dos pacientes foi de 54,6 ($\pm 13,9$).

As raças mais acometidas foram a parda e a branca, tendo cada uma 33,3% dos casos. Em um total de 33,3% dos casos, não houve especificação da raça nos prontuários. A maioria dos pacientes era proveniente da capital (61,1%), porém não havendo diferença estatisticamente significativa em relação aos pacientes do interior (Tabela 1).

O tipo histológico predominante foi o melanoma de disseminação superficial, com 72,2% dos casos, seguido dos melanomas mucosos (parótida e cavidade nasal), com 11,1%. A localização mais frequente do tumor primário foi a pele da face, representando 27,8% dos melanomas, seguido de couro cabeludo, região cervical e olho, com 16,6% dos casos cada uma. A distribuição da amostra quanto à localização e ao tipo histológico pode ser vista na tabela 2.

Sobre a condição do paciente na última consulta, foi verificado que a maior parte dos casos (oito casos, 44,5%) foi de pacientes vivos sem evidência de doença, seguida de óbitos (cinco casos, 27,8%). O tipo morfológico responsável por todos os óbitos registrados nesta pesquisa foi o melanoma de disseminação superficial (cinco casos, 27,8%). A localização com maior número de óbitos foi a pele da face, com dois casos (11,1%). A distribuição da amostra quanto à localização, ao tipo morfológico e à condição do paciente na última consulta é vista na tabela 3.

As formas de tratamento mais utilizadas foram cirurgia (oito casos, 44,5%) e cirurgia + radioterapia (cinco casos, 27,8%), como mostra a tabela 4.

DISCUSSÃO

Pelo grande aumento na incidência dos melanomas nos últimos anos, esses tumores são cada vez mais estudados em todo o Mundo. Além disso, os altos índices de mortalidade dessa doença fazem dos melanomas tumores que precisam ser bem conhecidos por toda a classe médica e odontológica.

A literatura apresenta alguns estudos de levantamentos de melanomas em cabeça e pescoço,^{1-3,12-18} sendo a maioria relacionada a melanomas cutâneos, pela raridade dos representantes mucosos.

Neste estudo, foi verificada discreta predileção pelo sexo masculino, responsável por 55,6% dos casos. A relação homem/mulher foi de 1,25:1, semelhante ao estudo de Golger e colaboradores,¹ com melanomas cutâneos, e de Teman e colaboradores,¹⁷ com melanomas mucosos, que encontraram as relações 1,59:1 e 1:1, respectivamente. A maioria dos estudos, porém, mostra relações bem maiores, principalmente naqueles restritos aos melanomas cutâneos, como os estudos de Storper e colaboradores,² com relação 3,4:1, Bonnen e colaboradores,¹³ com 3,2:1, Fincher e colaboradores,¹⁴ com 2,2:1, e Lachiewicz e colaboradores,¹⁸ com 2,8:1. Como os melanomas cutâneos em cabeça e pescoço são intensamente relacionados à exposição solar crônica, não se sabe se o maior acometimento em homens significa verdadeira predileção pelo sexo masculino ou se é apenas reflexo da maior exposição ao sol pelos homens.¹⁹

A faixa etária mais acometida neste estudo foi a de 20 a 59 anos, com frequência de 61,1%, seguida dos pacientes de mais de 60 anos, com frequência de 38,9%, não sendo registrado nenhum caso em pacientes de zero a 19 anos. Melanomas em pacientes crianças e adolescentes são bastante raros,²⁰ sendo a doença mais comum em adultos e idosos. A idade parece ser necessariamente um fator causal no desenvolvimento de melanomas em cabeça e pescoço, sugerido pela diferença de mais de dez anos entre as idades médias de pacientes com esse tipo de melanoma e pacientes com melanoma de tronco.²¹ A idade média em nosso estudo foi de 54,6, semelhante a de outros estudos, como o de Lachiewicz e colaboradores,¹⁸ que encontraram idade média de 58,8 e o de Fincher e colaboradores,¹⁴ com média de 56,2.

Sobre as raças dos pacientes, houve nesta pesquisa um equilíbrio entre os brancos e os pardos. A literatura mostra que os brancos são mais suscetíveis aos melanomas. Hemmings e colaboradores,²² em estudo com 357 pacientes com melanomas em diversas partes do corpo, encontraram frequência de 81,3% de brancos. Esse equilíbrio neste estudo, no entanto, pode ser explicado pelo grande índice de pacientes sem especificação de raça nos prontuários e também pela grande miscigenação encontrada no Brasil, um dos países com população mais heterogênea em todo o mundo.²³ Pena e colaboradores,²⁴ em estudo sobre a caracterização genética dos indivíduos brasileiros, concluem que a grande variação genética individual de cada brasileiro impede o agrupamento em raças ou cores, sendo impossível a associação entre a cor da pele e a ancestralidade genômica nesse país.

Quando se observa o equilíbrio no número de pacientes procedentes da capital e do interior, levanta-se a preocupação quanto ao deslocamento necessário pelos pacientes do interior para a realização do tratamento oncológico. No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, ainda é precária a atenção especializada nas macrorregiões localizadas no interior dos estados, sendo assim, os pacientes precisam se deslocar necessariamente para a capital para ter acesso a serviços especializados. Na maioria das vezes, ficam mal instalados em casas públicas de apoio, longe de seus lares e de suas famílias, o que torna ainda mais difícil o período de recuperação. A distância também prejudica o acompanhamento a longo prazo desses pacientes, que, por vezes, desistem das consultas de retorno. Além do prejuízo no tratamento e preservação, todas essas dificuldades prejudicam

a realização de estudos epidemiológicos, que demandam longa preservação dos pacientes.

A localização mais comum neste estudo foi a pele da face, com 27,8% dos casos, o que concorda com outros estudos.^{1,14} Segundo Kienstra e Padhya,⁸ é comum a maior ocorrência de melanomas em localizações com grande exposição ao sol, como a face. Foram encontrados somente dois casos de melanomas mucosos, representando 11,1% do total, o que mostra a raridade desse tipo de melanoma. Andersen e colaboradores¹¹ afirmam que os melanomas mucosos representam 8% dos melanomas em cabeça e pescoço. A maior parte dos melanomas foi do subtipo de disseminação superficial, com frequência de 72,2%. Kienstra e Padhya⁸ afirmam que esse é o subtipo de melanoma mais comum, com frequência de 75%, geralmente associado a nevos melanocíticos anteriores.

A maior parte dos pacientes desta pesquisa encontrava-se sem evidência de doença na última consulta, totalizando 44,5% dos casos, seguida de pacientes com óbito, com frequência de 27,8%. Bonnen e colaboradores¹³ encontraram em seu estudo ocorrência semelhante de pacientes com óbito por melanoma em cabeça e pescoço: 30,5%. Já Storper e colaboradores² encontraram prevalência maior de pacientes com óbito: 77,3%, o que leva a se inferir que os avanços da Medicina trouxeram melhora do prognóstico desses pacientes.

Os melanomas têm comportamento distinto em cabeça e pescoço, apresentando nessa região piores prognósticos quando comparados a outras localizações.¹ A localização com maior número de óbitos foi a face, com 11,1% dos casos. Para os melanomas de face, a excisão do tumor pode ser comprometida para preservar as funções estéticas e funcionais que essa localização exige,¹⁰ comprometendo assim o prognóstico. O número de pacientes deste estudo, porém, e de outros estudos publicados é provavelmente muito baixo para identificar a localização como fator prognóstico.

O tipo morfológico melanoma de disseminação superficial foi o responsável por todos os casos de óbitos deste estudo, mostrando, que além de ser o mais prevalente, esse subtipo apresenta grande mortalidade, visto que 38,4% de seus casos foram a óbito.

Assim como para outras formas de câncer, o tratamento ideal para os melanomas cutâneos em cabeça e pescoço é a remoção cirúrgica adequada do tumor primário.¹² Outras formas de tratamento citadas na literatura são: remoção dos

linfonodos regionais, radioterapia, quimioterapia, interferon, interleucinas e outras formas de bioquimioterapia.^{8,10} Em nosso estudo, a maioria dos pacientes foi submetida a tratamento exclusivamente cirúrgico (44,5%), seguido de pacientes submetidos à cirurgia + radioterapia (27,8%). Storper e colaboradores² encontraram em seu estudo frequências diferentes: 59,1% de pacientes tratados somente com cirurgia, 22,7% tratados somente com radioterapia e 18,2% tratados com cirurgia + radioterapia.

CONCLUSÕES

Este estudo de levantamento mostrou que os melanomas em cabeça e pescoço são tumores incomuns, podendo acometer várias localizações, sendo bastante raros nas mucosas. Os indivíduos mais acometidos foram homens adultos, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 54,6. A relação homem/mulher foi de 1,25:1. O subtipo morfológico mais comum foi o melanoma de disseminação superficial. A localização mais comum foi a pele da face. A maior parte da amostra foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta. As formas mais comuns de tratamento foram a cirurgia, seguida de cirurgia + radioterapia. É de grande importância que outros estudos epidemiológicos sejam realizados, para que se aumente o conhecimento sobre a doença, principalmente no que se refere à preservação e aos efeitos terapêuticos empregados no tratamento dessa neoplasia, ajudando assim no planejamento de ações preventivas e curativas.

REFERÊNCIAS

1. Golger A, Young DS, Ghazarian D, Neligan PC. Epidemiological features and prognostic factors of cutaneous head and neck melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:442-7.
2. Storper IS, Lee SP, Abemayor E, Juillard G. The role of radiation therapy in the treatment of head and neck cutaneous melanoma. *Am J Otolaryngol* 1993;14(6):426-31.
3. Gorsky M, Epstein JB, Aviv T. Melanoma arising from the mucosal surfaces of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:715-9.
4. Gu GM, Epstein JB, Morton TH. Intraoral melanoma: Long-term follow-up and implication for dental clinicians. A case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:404-13.
5. Berwick M, Armstrong BK, Ben-porat L, Fine J, Krickler A, Eberle C, Barnhill R. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(3):195-9.
6. Mowbray M, Stockton DL, Doherty VR. Chances in the site distribution of malignant melanoma in South East Scotland (1979-2002). *Brit J Cancer* 2007;96:832-5.
7. Janda M, Youl PH, Lowe JB, Baade PD, Elwood M, Ring IT, Aitken JF. What motivates men age > 50 years to participate in a screening program for melanoma? *Cancer* 2006;107(4):815-23.
8. Kienstra MA, Padhya TA. Head and neck melanoma. *Cancer Control J* 2005;12(4):242-7.
9. Chang A E, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma. A summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998;83:1664-78.

10. Testori A, Rutkowski P, Marsden J, Bastholt L, Chiarion-Sileni V, Hauschild A, Eggermont AMM. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. *Annals Oncol* 2009;20(s.6):vi22-9.
11. Andersen L J, Berthelsen A, Hansen HS. Malignant melanoma of the upper respiratory tract and the oral cavity. *J Otolaryngol* 1992;21:180-5.
12. Wilmes E, Bujia J. Recommendations for therapy of head and neck cutaneous melanoma. *Am Journal Otolaryngol* 1993;14(4):267-70.
13. Bonnen MD, Ballo MT, Myers JN, Garden AS, Diaz-jr EM, Gershenwald JE, Morrison WH, Lee JE, Oswald MJ, Ross MI, Ang KK. Elective Radiotherapy provides regional control for patients with cutaneous melanoma of the head and neck. *Cancer* 2004;100(2):383-8.
14. Fincher TR, O'Brien JC, Mccarty TM, Fisher TL, Preskitt JT, Lieberman ZH, Stephens JF, Kuhn JA. Patterns of drainage and recurrence following sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:844-8.
15. Prasad M L, Patel SG, Huvos AG, SHAH JP, BUSAM KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck – A proposal for microstaging localized, Stage I (Lymph node-negative) tumors. *Cancer* 2004;100(8):1657-64.
16. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, VILLARET DB, Mendenhall NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 2005;28(6):626-30.
17. Temam S, Mamelle G, Marandas P, Wibault P, Avril MF, Janot F, Julieron M, Schwaab G, Luboinski B. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 2005;103(2):313-9.
18. Lachiewicz AM, Berwick M, Wiggins CL, Thomas NE. Survival differences between patients with scalp or neck melanoma and those with melanoma of other sites in the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) Program. *Arch Dermatol* 2008;144(4):515-21.
19. Cho E, Rosner BA, Colditz GA. Risk factors for melanoma by body site for whites. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(5):1241-4.

20. Livestro DP, Kaine EM, Michaelson JS, Mihm MC, Haluska FG, Muzikansky A, Sober AJ, Tanabe KK. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma. *Cancer* 2007;110(3):615-24.
21. Neale RE, Forman D, Murphy MFG, Whiteman DC. Site-specific occurrence of nonmelanoma skin cancers in patients with cutaneous melanoma. *Brit J Cancer* 2005;93(5):597-601.
22. Hemmings DE, Johnson DS, Tominaga GT, Wong JH. Cutaneous Melanoma in a multiethnic population – Is this a different disease? *Arch Surg* 2004;139:968-73.
23. Pimenta JR, Zuccherato LW, Debes AA, Maselli L, Soares RP, Moura-Neto RS, Rocha J, Bydlowski SP, Pena SDJ. Color and genomic ancestry in brazilians: a study with forensic microsatellites. *Hum Hered* 2006;62:190-5.
24. Pena SDJ, Bastos-Rodrigues L, Pimenta JR, Bydlowski SP. DNA tests probe the genomic ancestry of Brazilians. *Braz J Med Biol Res* 2009;42(10):870-6.

TABELAS

Tabela 1: Caracterização da amostra

Variável	N	%
Faixa Etária		p = 0,037
0-19	0	0
20-59	11	61,1
≥60	7	38,9
Sexo		p = 0,309
Feminino	8	44,4
Masculino	10	55,6
Raça		
Branca	6	33,3
Parda	6	33,3
Não especificado	6	33,3
Procedência		p = 0,179
Capital	11	61,1
Interior	7	38,9

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2: Distribuição da amostra, de acordo com localização e tipo morfológico

Localização	Tipo morfológico					Total (%)
	Superficial	Desmoplásico	Lentigo maligno	Nodular	Mucoso	
Pele face	3	-	1	1	-	5 (27,8)
Pele região cervical	3	-	-	-	-	3 (16,6)
Pele couro cabeludo	3	-	-	-	-	3 (16,6)
Pele pálpebra	1	-	-	-	-	1 (5,6)
Olho	3	-	-	-	-	3 (16,6)
Cavidade nasal	-	-	-	-	1	1 (5,6)
Parótida	-	-	-	-	1	1 (5,6)
Lábio	-	1	-	-	-	1 (5,6)
Total	13	1	1	1	2	18(100)

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 3: Distribuição da amostra, de acordo com localização, tipo morfológico e condição na última consulta

	Condição do paciente na última consulta			Óbito
	Vivo sem doença	Vivo com doença local	Vivo com metástase	
Localização				
Pele face	2	-	1	2
Pele região cervical	1	1	-	1
Pele couro cabeludo	-	-	2	1
Pele pálpebra	1	-	-	-
Olho	2	-	-	1
Cavidade nasal	-	1	-	-
Parótida	1	-	-	-
Lábio	1	-	-	-
Tipo morfológico				
Disseminação superficial	5	1	2	5
Desmoplásico	1	-	-	-
Lentigo maligno	1	-	-	-
Nodular	-	-	1	-
Mucoso	1	1	-	-

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 4: Distribuição da amostra, de acordo com tratamento e condição na última consulta

	Condição do paciente na última consulta			Óbito
	Vivo sem doença	Vivo com doença local	Vivo com metástase	
Tratamento				
Cirurgia	5	1	1	1
C+R	3	-	1	1
C+Q	-	1	-	1
Q+R	-	-	-	1
C+R+Q	-	-	1	1
Total	8	2	3	5

C=Cirurgia, R= Radioterapia, Q= Quimioterapia.

Fonte: dados da pesquisa

5 DISCUSSÃO GERAL

O câncer é hoje uma das doenças mais temidas em todo o mundo, principalmente por sua alta mortalidade, sendo a segunda causa mais comum de mortes em países desenvolvidos. Em 2007, ocorreram 7,4 milhões de mortes por câncer no mundo, o que representa 13% de todos os óbitos mundiais. A estimativa para o ano de 2030 é que 12 milhões de pessoas morram por essa causa em todo o mundo (WHO, 2005).

No Brasil, as estimativas para o ano de 2010 apontam a ocorrência de 489.270 novos casos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não-melanoma, são os cânceres de próstata, traqueia, brônquio e pulmão, no sexo masculino, e os de mama e colo de útero, no sexo feminino (BRASIL, 2009).

O câncer de cabeça e pescoço representa um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A incidência mundial, de aproximadamente 500.000 novos casos por ano (HERCHENHORN *et al.*, 2004), preocupa cada vez mais os setores de saúde, motivando os pesquisadores a discutirem o assunto. Os estudos epidemiológicos têm grande importância nesse panorama, já que possibilitam o conhecimento do problema e o planejamento de políticas públicas e ações resolutivas.

A maioria dos estudos na literatura dá ênfase aos representantes epiteliais do câncer de cabeça e pescoço, como os carcinomas espinocelulares e os adenocarcinomas, por serem mais prevalentes. Assim, os tumores de origem não-epitelial, que também apresentam grande morbidade e mortalidade, recebem menos atenção. Dentro desse grupo, estão os sarcomas e os melanomas, que são o objeto deste estudo.

Os sarcomas são tumores não epiteliais que merecem ter bastante destaque na literatura. Pela sua grande variedade clínica e histológica e pela raridade de acometimento, o conhecimento sobre os sarcomas ainda é restrito. A literatura é repleta de estudos que tentam compensar as dificuldades, analisando casos registrados por muitas décadas ou em mais de um centro (PATEL *et al.*, 2001). Os advenços no diagnóstico dessas lesões, porém, como a incorporação da imuno-histoquímica e das análises genéticas, têm aumentado a especificidade na caracterização dos diferentes subtipos de sarcomas (HOFFMAN *et al.*, 2004). Assim,

é comum que aconteçam mudanças no diagnóstico de certas lesões, dificultando os estudos muito longos e a comparação de casos antigos com recentes. É o caso, por exemplo, dos fibrossarcomas, sarcomas originados dos fibroblastos, que, por apresentarem muitas diferenças entre si, ganharam uma subclassificação: os fibrohistiocitomas malignos (MANKIN; HORNICEK, 2005). Lajer *et al.* (2004), em estudo retrospectivo, fizeram levantamento de sarcomas em cabeça e pescoço no período de 1977 a 2000 e posterior revisão histopatológica dos espécimes, encontrando mudança no diagnóstico em 41% dos casos. Esse é um problema constantemente encontrado ao se estudar doenças raras.

Os melanomas em cabeça e pescoço também são doenças que merecem destaque especial, já que, nessa localização, o comportamento biológico desses tumores é bastante agressivo e o seu prognóstico é pior quando comparado com outros sítios (KIENSTRA; PADHYA, 2005). Além disso, existe grande preocupação com os altos índices de incidência dos melanomas cutâneos nas duas últimas décadas, principalmente na população branca (BERWICK *et al.*, 2005; MOWBRAY *et al.*, 2007).

Este estudo mostrou aspectos relevantes sobre as duas doenças, traçando um perfil clinicopatológico dos pacientes portadores desses tumores. Em relação ao sexo dos pacientes, verificou-se que houve maior prevalência das duas doenças em homens, sendo essa diferença estatisticamente significativa no caso dos sarcomas. Essa predileção pelo sexo masculino tem concordância com diversos outros estudos (DUDHAT *et al.*, 2000; GORSKY *et al.*, 2000; STORPER *et al.*, 2003; BONNEN *et al.*, 2004; FINCHER *et al.*, 2004, PENEL *et al.*, 2004; TEMAN *et al.*, 2005, GOLGER *et al.*, 2007; LACHIEWICZ *et al.*, 2008; SINGH *et al.*, 2008). Em relação aos melanomas cutâneos, no entanto, existe uma dúvida se essa predileção pelo sexo é verdadeira ou se é apenas reflexo da maior exposição solar pelos homens (CHO *et al.*, 2005). Além disso, homens geralmente são menos dispostos a fazerem autoexame de pele e exames clínicos dermatológicos quando comparados às mulheres (JANDA *et al.*, 2006), o que dificulta o diagnóstico precoce de lesões pré-malignas.

Em relação à idade, a maior ocorrência dos sarcomas e melanomas na faixa etária de 20 a 59 anos traz uma grande preocupação, já que esses pacientes representam a parcela economicamente ativa da população. Assim, além de causarem grandes gastos na forma de tratamentos e internações para os sistemas

de saúde, essas doenças ainda retiram, provisória ou permanentemente, indivíduos de seus postos de trabalho. Segundo Carvalho (2008), em situações de agravos como o câncer, o poder aquisitivo das famílias fica bastante comprometido, especialmente quando o paciente e/ou seu cuidador são os provedores da família.

Outro aspecto de destaque são as médias de idades encontradas neste estudo. A média em sarcomas (39,7 anos) é consideravelmente menor quando comparadas com a média de pacientes com carcinomas espinocelulares (CEC) orais (PATEL *et al.*, 2001). Carvalho e colaboradores (2001) encontraram médias de 60,7 anos em homens e 55,6 anos em mulheres portadores de CEC oral. A baixa média de idade nos sarcomas se explica porque alguns tipos histológicos, como os rabdomyosarcomas, são comuns em crianças e adolescentes. Já a média em melanomas (54,6 anos) é semelhante à dos carcinomas e superior à dos sarcomas. Melanomas em crianças e adolescentes são bastante raros (LIVESTRO *et al.*, 2007), sendo a doença mais comum em adultos e idosos. A idade parece ser necessariamente um fator causal no desenvolvimento de melanomas em cabeça e pescoço, sugerido pela diferença de dez anos a mais entre as idades médias de pacientes com esse tipo de melanoma e pacientes com melanoma de tronco (NEALE *et al.*, 2005).

O agrupamento da população brasileira em raças é bastante complicado, principalmente na região Nordeste, onde existe grande miscigenação. Assim, esse aspecto normalmente não é de grande importância em estudos epidemiológicos no Brasil, diferentemente de outros países, onde esse dado é de grande relevância científica. Nesse levantamento, encontrou-se grande prevalência de sarcomas em pacientes da raça parda e igual prevalência de melanomas em pacientes da raça parda e branca. Os estudos sobre sarcomas não mostram relação da doença com a raça, porém, os levantamentos de melanomas cutâneos são unânimes em apresentar a pele branca como um importante fator de risco para a doença (BERWICK *et al.*, 2005; KIENSTRA; PADHYA, 2005; MOWBRAY *et al.*, 2007). Outros fatores de risco para os melanomas também são relacionados à raça branca: tendência a sardas, sensibilidade da pele ao sol (DAL *et al.*, 2007), olhos verdes ou azuis, cabelos loiros ou ruivos (KIENSTRA; PADHYA, 2005).

Quando se observa o equilíbrio no número de pacientes procedentes da capital e do interior nos dois tipos de doenças, levanta-se a preocupação quanto ao deslocamento necessário pelos pacientes do interior para a realização do tratamento

oncológico. No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, ainda é precária a atenção especializada nas macrorregiões localizadas no interior dos estados. Sendo assim, os pacientes precisam se deslocar necessariamente para a capital para ter acesso a esses serviços. Na maioria das vezes, ficam mal instalados em casas públicas de apoio, longe de seus lares e de suas famílias, o que torna ainda mais difícil o período de recuperação. Carvalho (2008) afirma que a família precisa fazer parte de todo o processo de tratamento dos pacientes, já que estes demandam suporte familiar para enfrentar a doença/tratamento. O período no qual o paciente se encontra fora de seu ambiente familiar pode trazer sentimentos como raiva, frustração e negação da doença (SANTOS *et al.*, 2007). A distância também prejudica o acompanhamento a longo prazo desses pacientes, que, por vezes, desistem das consultas de retorno. Além do prejuízo no tratamento e preservação, todas essas dificuldades prejudicam a realização de estudos epidemiológicos, que demandam longo acompanhamento dos pacientes.

A grande diversidade histológica dos sarcomas foi observada neste estudo, por meio dos 12 subtipos histológicos encontrados na amostra. Essa variação de diagnósticos confunde os clínicos, dificultando a decisão de opções de tratamento, pelos seguintes problemas: desacordo entre os clínicos quanto à classificação e graduação dos tumores, inconsistências das definições pelos patologistas, existência de lesões benignas ou outros tumores com aparência semelhante aos sarcomas e mudanças no diagnóstico como consequência das análises moleculares (BENTZ *et al.*, 2005). Esses fatores mostram a complexidade do manejo desse tipo de lesão e a importância das discussões interdisciplinares entre os clínicos, patologistas e cirurgiões para decidir cada caso.

Nos melanomas, a aparência e o crescimento dos tumores diferem de acordo com seu tipo morfológico, sendo essa classificação importante para o prognóstico da doença. Neste estudo, o subtipo mais prevalente foi o melanoma de disseminação superficial, com frequência de 72,2%. Kienstra e Padhya (2005) afirmam que esse é o subtipo de melanoma mais comum, com frequência de 75%, geralmente associado a nevos melanocíticos anteriores.

Em geral, a localização de tumores malignos em região de cabeça e pescoço pode tornar complicada a realização do tratamento adequado, piorando assim o prognóstico. Tanto para sarcomas quanto para melanomas, os autores concordam que a remoção cirúrgica completa do tumor é dificultada pela

proximidade com estruturas vitais (DIJKSTRA *et al.*, 1996; DUDHAT *et al.*, 2000; YAMAGUCHI *et al.*, 2004), o que aumenta o risco de recidivas e deformidades estéticas e funcionais (TRAN *et al.*, 1992; LE *et al.*, 1997; TESTORI *et al.*, 2009). Assim, a localização do tumor influencia na seleção das opções cirúrgicas, no potencial de obter margens livres e na condição funcional do paciente (BREE *et al.*, 2006). Em nosso estudo, a localização mais frequente de acometimento de sarcomas e melanomas foi a face, sendo também a localização do tumor primário em que houve maior número de pacientes com óbito. Testori e colaboradores (2009) afirmam que a face é um sítio onde é especialmente complicada a excisão completa do tumor pela necessidade de se preservar as funções estéticas e funcionais que essa localização exige.

Em relação à mortalidade desses tumores, neste estudo, 22,2% dos pacientes com sarcoma foram a óbito, sendo essa frequência de 27,8% nos pacientes com melanomas. Alguns autores encontraram resultados semelhantes, como Huber *et al.* (2006) e Bonnen *et al.* (2004), com frequências de 18,19% de óbitos em sarcomas e 30,5% de óbitos em melanomas, respectivamente. Outros estudos mais antigos mostraram frequências bem maiores de óbitos para sarcomas, como Tran (1992), Dijkstra (1996) e Kraus (1994), sendo essas frequências de 33,5%, 34,5% e 33,3%, respectivamente, e Storper e colaboradores (1993) encontraram percentagem maior de pacientes com óbito por melanoma: 77,3%. Esses números levam a inferir-se que os avanços da Medicina trouxeram melhora do prognóstico desses pacientes ao longo do tempo, já que estudos mais antigos mostram maiores prevalências de óbitos.

No que concerne ao tratamento, os estudos mostram que a remoção cirúrgica completa do tumor primário é a forma ideal de tratamento, tanto para sarcomas quanto para melanomas em cabeça e pescoço (WILMES; BUJIA, 1993; MENDENHALL *et al.*, 2005b). Pode ser necessária, no entanto, a inclusão de múltiplas formas de terapia, como a radioterapia e a quimioterapia (LE *et al.*, 1997; STURGIS *et al.*, 2003; HOFFMAN *et al.*, 2004; KIENSTRA; PADHYA, 2005; HUBER *et al.*, 2006; TESTORI *et al.*, 2009), principalmente quando não é possível a ressecção total do tumor pela proximidade de estruturas nobres (PELLITTERI *et al.*, 2003). Para tratamento de melanomas, outras formas são citadas na literatura: uso de interferon, interleucinas e outras formas de bioquimioterapia (KIENSTRA; PADHYA, 2005; TESTORI *et al.*, 2009). Neste estudo, as formas mais utilizadas

para o tratamento de sarcomas foram a terapia combinada de cirurgia + radioterapia + quimioterapia e de cirurgia + radioterapia, e para os melanomas a maioria dos pacientes foi submetida a tratamento exclusivamente cirúrgico.

É necessário ressaltar a importância do diagnóstico precoce para que sejam alcançados bons resultados de tratamento e bons prognósticos para os dois tipos de doenças. Quando diagnosticado precocemente, o melanoma cutâneo é largamente curável com uma excisão cirúrgica simples, o que remete à importância dos programas de prevenção e diagnóstico precoce como estratégia primária para o controle da doença (HEMMINGS *et al.*, 2004). Em estudo sobre sarcomas, Greager *et al.* (1985) já ressaltavam a importância de que os clínicos se sensibilizem de que qualquer tumor em cabeça e pescoço tem possibilidade de ser um sarcoma, sendo essa atitude muito importante para o diagnóstico precoce. Assim, apesar de incomuns, os sarcomas e melanomas em cabeça e pescoço são doenças potencialmente fatais, com altos índices de morbidade e mortalidade e devem ser sempre lembradas no momento das hipóteses diagnósticas de lesões suspeitas.

Outro aspecto relevante é a importância da Odontologia nesse âmbito. A inserção do cirurgião dentista na equipe oncológica é fundamental para o acompanhamento nas fases pré, trans e pós-operatórias dos pacientes. Tanto a radioterapia como a quimioterapia desenvolvem efeitos adversos, como mucosites, cáries de radiação e osteorradionecrose, que podem comprometer a continuidade do tratamento, dependendo da sua magnitude (BRITO, 2009). O acompanhamento odontológico desses pacientes pode reduzir esses efeitos, trazendo assim grandes benefícios para os pacientes.

Por fim, é importante que outros estudos sobre sarcomas e melanomas em cabeça e pescoço sejam realizados, para que cada vez mais sejam conhecidos os aspectos relevantes dessas doenças, contribuindo assim para o planejamento de ações preventivas e curativas.

6 CONCLUSÃO GERAL

Este estudo de levantamento mostrou que os sarcomas em cabeça e pescoço são tumores bastante raros e que apresentam grande variedade histológica, podendo acometer várias localizações. Os indivíduos mais acometidos foram homens adultos, da cor parda, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 39,7. A relação homem/mulher foi de 1,76:1. O tipo histológico mais comum foi o rabdomiossarcoma e as localizações mais comuns foram face e região cervical. A maior parte dos pacientes foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta. As formas mais comuns de tratamento foram a combinação de cirurgia+radioterapia+quimioterapia e cirurgia + radioterapia.

Em relação aos melanomas, os dados mostraram que os melanomas em cabeça e pescoço são tumores incomuns, podendo acometer várias localizações, sendo bastante raros nas mucosas. Os indivíduos mais acometidos foram homens adultos, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 54,6. A relação homem/mulher foi de 1,25:1. O subtipo morfológico mais comum foi o melanoma de disseminação superficial. A localização mais comum foi a pele da face. A maior parte da amostra foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta. As formas de tratamento mais utilizadas foram a cirurgia, seguida de cirurgia + radioterapia.

Por se tratar de lesões incomuns, é de grande importância que novos estudos epidemiológicos sejam realizados, para que se aumente o conhecimento sobre as doenças, ajudando assim no planejamento de ações preventivas e curativas.

REFERÊNCIAS

ABBASI, N. R.; SHAW, H. M.; RIGEL, D. S. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 292, p. 2771-2776, 2004.

ALVARENGA, L. M.; RUIZ, M. T.; PAVARINO-BERTELLI, E. C.; RUBACK, M. J. C.; MANIGLIA, J. V.; GOLONI-BERTOLLO, E. M. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 74, n. 1, p. 68-73, 2008.

ANDERSEN, L. J.; BERTHELSEN, A.; HANSEN, H. S. Malignant melanoma of the upper respiratory tract and the oral cavity. **J. Otolaryngol.**, v. 21, p. 180-185, 1992.

BENTZ, B. G.; SINGH, B.; WOODRUFF, J.; BRENNAN, M.; SHAH, J. P.; KRAUS, D. Head and neck soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of outcomes. **Ann. Surg. Oncol.**, v. 11, n.6, p. 619-628, 2005.

BERWICK, M.; ARMSTRONG, B. K.; BEN-PORAT, L.; FINE, J.; KRICKER, A.; EBERLE, C.; BARNHILL, R. Sun exposure and mortality from melanoma. **J. Nat. Cancer Inst.**, v. 97, n. 3, pp. 195-199, 2005.

BONNEN, M. D.; BALLO, M. T.; MYERS, J. N.; GARDEN, A. S.; DIAZ-JR, E. M.; GERSHENWALD, J. E.; MORRISON, W. H.; LEE, J. E.; OSWALD, M. J.; ROSS, M. I.; ANG, K. K. Elective Radiotherapy provides regional control for patients with cutaneous melanoma of the head and neck. **Cancer**, v. 100, n. 2, p. 383-388, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativas 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2009.

BREE, R. ; VALK, P. V. D.; KUIK, D. J.; DIEST, P. J. V.; DOORNAERT, P.; BUTER, J.; EERENSTEIN, S. E. J.; LANGENDIJK, J. A.; WAAL, I. V.D. ; LEEMANS, C. R. Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single-centre experience. **Oral Oncol.**, v.42, pp. 703-709, 2006.

BRITO, R. G. M. **Avaliação clínico-epidemiológica de pacientes portadores de carcinoma de células escamosas oral irresssecável em dois hospitais de referência na cidade de Fortaleza – CE**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

CARVALHO, M.B.; LENZI, J.; LEHN, C.N.; FAVA, A.S.; AMAR, A.; KANDA, J.L.; WALDER, F.; MENEZES, M.B.; FRANZI, S.A.; MAGALHÃES, M.R.; CURIONI, O.A.;

MARCEL, R.; SZELIGA, S.; SOBRINHO, J.A.; RAPOPORT, A. Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, v. 47, p. 208-214, 2001.

CARVALHO, C. S. U. A necessária atenção à família do paciente oncológico. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 54, n. 1, p. 87-96, 2008.

CHANG, A. E.; KARNELL, L. H.; MENCK, H. R. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma. A summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. **Cancer**, v. 83, p. 1664-1678, 1998.

CHO, E.; ROSNER, B. A.; COLDITZ, G. A. Risk factors for melanoma by body site for whites. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.**, v. 14, n. 5, p. 1241-1244, 2005.

DAL, H.; BOLDEMANN, C.; LINDELÖF, B. Does relative melanoma distribution by body site 1960-2004 reflect changes in intermittent exposure and intentional tanning in the Swedish population? **Eur. J. Dermatol.**, v. 17, n. 5, p. 428-434, 2007.

DIJKSTRA, M. D.; BALM, A. J. M.; COEVORDEN, F. V.; GREGOR, R. T.; HART, A. A. M.; HILGERS, F. J. M.; KEUS, R. B.; LOFTUS, B. M. Survival of adult patients with head and neck soft tissue sarcomas. **Clin. Otolaryngol.**, v. 21, p. 66-71, 1996.

DUDHAT, S. B.; MISTRY, R. C.; VARUGHESE, T.; FAKIH, A. R.; CHINOY, R. F. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. **Cancer**, v. 89, n. 4, p. 868-872, 2000.

FINCHER, T. R.; O'BRIEN, J. C.; MCCARTY, T. M.; FISHER, T. L.; PRESKITT, J. T.; LIEBERMAN, Z. H.; STEPHENS, J. F.; KUHN, J. A. Patterns of drainage and recurrence following sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma of the head and neck. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 130, p. 844-848, 2004.

GOLGER, A.; YOUNG, D. S.; GHAZARIAN, D.; NELIGAN, P. C. Epidemiological features and prognostic factors of cutaneous head and neck melanoma. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 133, p. 442-447, 2007.

GORSKY, M.; EPSTEIN J. B. Head and neck and intra-oral soft tissue sarcomas. **Oral Oncol.**, v. 34, p. 292-296, 1998.

GORSKY, M.; EPSTEIN J. B. Craniofacial osseous and chondromatous sarcomas in British Columbia – a review of 34 cases. **Oral Oncol.**, v. 36, p. 27-31, 2000.

GORSKY, M.; EPSTEIN J. B.; AVIV, T. Melanoma arising from the mucosal surfaces of the head and neck. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, n. 86, p. 715-719, 1998.

GREAGER, J. A.; PATEL, M. K.; BRIELE, H. A.; WALKER, M. J.; GUPTA, T. K. Soft tissue sarcomas of the adult head and neck. **Cancer**, v. 56, n.4, p. 820-824, 1985.

GU, G. M.; EPSTEIN, J. B.; MORTON, T. H. Intraoral melanoma: Long-term follow-up and implication for dental clinicians. A case report and literature review. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, n. 96, p. 404-413, 2003.

HEMMINGS, D. E.; JOHNSON, D. S.; TOMINAGA, G. T.; WONG, J. H. Cutaneous Melanoma in a multiethnic population – Is this a different disease? **Arch. Surg.**, v. 139, p. 968-973, 2004.

HERCHENHORN, D.; DIAS, F. L. Advances in radiochemotherapy in the treatment of head and neck cancer. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, v. 59, p. 39-46, 2004.

HOFFMAN, H. T.; ROBINSON, R. A.; SPIESS, J. L.; BUATTI, J. Update in management of head and neck sarcoma. **Curr. Opin. Oncol.**, v. 16, p. 333-341, 2004.

HUBER, G. F.; MATTEWS, W.; DORT, J. C. Soft-tissue sarcomas of the head and neck: a retrospective analysis of the Alberta Experience 1974 to 1999. **Laryngoscope**, v. 116, p. 780-785, 2006.

JANDA, M.; YOUL, P. H.; LOWE, J. B.; BAADE, P. D.; ELWOOD, M.; RING, I. T.; AITKEN, J. F. What motivates men age > 50 years to participate in a screening program for melanoma? **Cancer**, v. 107, n. 4, p. 815-823, 2006.

KIENSTRA, M. A.; PADHYA, T. A. Head and neck melanoma. **Cancer Control J.**, v. 12, n. 4, p. 242-247, 2005.

KRAUS, D. H.; DUBNER, S.; HARRISON, L. B.; STRONG, E. W.; HAJDU, S. I.; KHER, U.; BEGG, C.; BRENNAN, M. F. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. **Cancer**, v.74, n.2, p.697-702, 1994.

KRAUS, D. H. Sarcomas of head and neck. **Curr. Oncol. Rep.**, v.4, p. 68-75, 2002.

LACHIEWICZ, A. M.; BERWICK, M.; WIGGINS, C. L.; THOMAS, N. E. Survival differences between patients with scalp or neck melanoma and those with melanoma of other sites in the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) Program. **Arch. Dermatol.**, v. 144, n. 4, p. 515-521, 2008.

LAHAT, G.; LAZAR, A.; LEV, D. Sarcoma Epidemiology and Etiology: Potential Environmental and Genetic Factors. **Surg. Clin. N. Am.**, v. 88, p. 451-481, 2008.

LAJER, C.B.; DAUGAARD, S.; HANSEN, H. S.; KIRKEGAARD, J.; HOLMGAARD, S.; CHRISTENSEN, M. E. Soft tissue sarcomas of the head and neck: a single-centre experience. **Clin. Otolaryngol.**, v. 30, p. 176-182, 2005.

LASITHIOTAKIS, K. G.; LEITER, U.; EIGENTLER, T.; BREUNINGER, H.; METZLER, G.; MEIER, F.; GARBE, C. Improvement of overall survival of patients with cutaneous melanoma in Germany, 1976-2001 – Which factors contributed? **Cancer**, v. 109, n. 6, p. 1174-1182, 2007.

LE, Q. X.; FU, K. K.; KROLL, S.; FITTS, L.; MASSULO, V.; FERRELL, L.; KAPLAN, M. J.; PHILLIPS, T. L. Prognostic factors in adult soft-tissue sarcomas of the head and neck. **Int. J. Rad. Oncol. Biol. Physics**, v. 37, n. 5, p. 975-984, 1997.

LIVESTRO, D.P.; KAINE, E.M.; MICHAELSON, J.S.; MIHM, M.C.; HALUSKA, F.G.; MUZIKANSKY, A.; SOBER, A.J.; TANABE, K.K. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma. **Cancer**, v. 110, n. 3, p. 615-624, 2007.

MANGANARO, A. M.; HAMMOND, H. L.; DALTON, M. J.; WILLIAMS, T. P. Oral melanoma Case reports and review of the literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 80, p. 670-676, 1995.

MANKIN, H. J.; HORNICEK, F. J. Diagnosis, classification and management of soft tissue sarcomas. **Cancer Control**, v. 12, n. 1, p. 5-21, 2005.

MENDENHALL, W. M.; AMDUR, R. J.; HINERMAN, R. W.; WERNING, J. W.; VILLARET, D. B.; MENDENHALL, N. P. Head and neck mucosal melanoma. **Am. J. Clin. Oncol.**, v. 28, n. 6, p. 626-630, 2005a.

MENDENHALL, W. M.; MENDENHALL, C. M.; WERNING, J. W.; RIGGS, C. E.; MENDENHALL, N. P. Adult head and neck soft tissue sarcomas. **Head Neck**, p. 916-922, 2005b.

MOHR, P.; EGGERMONT, A. M. M.; HAUSCHILD, A.; BUZAID, A. Staging of cutaneous melanoma. **Ann. Oncol.**, v. 20, p. vi14-vi21, 2009.

MOWBRAY, M.; STOCKTON, D. L.; DOHERTY, V. R. Chances in the site distribution of malignant melanoma in South East Scotland (1979-2002). **Br. J. Cancer**, v. 96, p. 832-835, 2007.

NASRI, S.; MARK, R. J.; SERCARZ, J. A.; TRAN, L. M.; SADEGHI, S. Pediatric Sarcomas of the Head and Neck Other Than Rhabdomyosarcoma. **Am. J. Otolaryngol.**, n. 3, p 165-171, 1995.

NEALE, R.E.; FORMAN, D.; MURPHY, M.F.G.; WHITEMAN, D. C. Site-specific occurrence of nonmelanoma skin cancers in patients with cutaneous melanoma. **Br. J. Cancer**, v.93, n.5, p.597-601, 2005.

OLIVIER, K. R.; SCHILD, S. E.; MORRIS, C. G.; BROWN, P. D.; MARKOVIC, S. N. A higher radiotherapy dose is associated with more durable palliation and longer survival in patients with metastatic melanoma. **Cancer**, v. 110, n. 8, p. 1791-1795, 2007.

PATEL, S. G.; SHAHA, A. R.; SHAH, J. P. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update. **Am. J. Otolaryngol.**, v. 22, n. 1, p. 2-18, 2001.

PELLITTERI, P. K.; FERLITOB, A.; BRADLEY, P. J.; SHAHAD, A. R.; RINALDO, A. Management of sarcomas of the head and neck in adults. **Oral Oncol.**, n. 39, p. 2-12, 2003.

PENEL, N. ; HAVERBEKEB, C. V. ; LARTIGAUC, E. ; VILAIND, M. O. ; VANB, J. T. ; MALLETB, Y. ; LEFEBVREB, J. L. Head and neck soft tissue sarcomas of adult: prognostic value of surgery in multimodal therapeutic approach. **Oral Oncol.**, n. 40, p. 890-897, 2004.

POUR, H. Malignant melanoma of the oral cavity: a review of literature. **Indian J. Dental Res.**, v. 19, n. 1, p. 47-51, 2008.

PRASAD, M. L.; PATEL, S. G.; HUVOS, A. G.; SHAH, J. P.; BUSAM, K. J. Primary mucosal melanoma of the head and neck – A proposal for microstaging localized, Stage I (Lymph node-negative) tumors. **Cancer**, v. 100, n. 8, p. 1657-1664, 2004.

SANTOS, R. R.; PICCOLI, M.; CARVALHO, A. R. S. Diagnósticos de enfermagem emocionais identificados na visita pré-operatória em pacientes de cirurgia oncológica. **Cogitare Enferm.**, v.12, n.1, p.52-61, 2007.

SINGH, R. P.; GRIMER, R. J.; BHUJEL, N.; CARTER, S. R.; TILLMAN, R. M.; ABUDU, A. Adult head and neck soft tissue sarcomas: treatment and outcome. **Sarcoma**, p. 1-05, 2008.

STORPER, I. S.; LEE, S. P.; ABEMAYOR, E.; JUILLARD, G. The role of radiation therapy in the treatment of head and neck cutaneous melanoma. **Am. J. Otolaryngol.**, v. 14, n. 6, p. 426-431, 1993.

STURGIS E. M.; POTTER, B. O. Sarcomas of the head and neck region. **Curr. Opin. Oncol.**, v. 15, p. 239-252, 2003.

TEMAM, S.; MAMELLE, G.; MARANDAS, P.; WIBAULT, P.; AVRIL, M. F.; JANOT, F.; JULIERON, M.; SCHWAAB, G.; LUBOINSKI, B. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. **Cancer**, v. 103, n. 2, p. 313-319, 2005.

TESTORI, A.; RUTKOWSKI, P.; MARSDEN, J.; BASTHOLT, L.; CHIARION-SILENI, V.; HAUSCHILD, A.; EGGERMONT, A. M. M. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. **Ann. Oncol.**, v. 20, p. vi22-vi29, 2009.

TRAN, L. M.; MARK, R.; MEIER, R.; CALCATERRA, T. C.; PARKER, R. G. Sarcomas of the head and neck: Prognostic factors and treatment strategies. **Cancer**, v. 70, n. 1, p. 169-177, 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION AND INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. **Global Action Against Cancer**: Updated version. Geneve, 2005.

WILMES, E.; BUJIA, J. Recommendations for therapy of head and neck cutaneous melanoma. **Am. J. Otolaryngol.**, v. 14, n. 4, p. 267-270, 1993.

YAMAGUCHI, S.; NAGASAWA, H.; SUZUKI, T.; FUJII, E.; IWAKI, H.; TAKAGI, M.; AMAGASA, T. Sarcomas of the oral and maxillofacial region: a review of 32 cases in 25 years. **Clin. Oral Invest.**, v. 8, p. 52-55, 2004.

ZAHM, S. H.; FRAUMENI, J. F. The epidemiology of soft tissue sarcoma. **Sem. Oncol.**, v. 24, p. 505-514, 1997.

ANEXO A




Fortaleza, 08 de junho de 2009.

Processo 015/2009: Avaliação clínico-patológica de portadores de tumores de origem não-epitelial em região de cabeça e pescoço no município de Fortaleza-CE.
Pesquisador (a) Responsável: Isabela Alves Pacheco

Levamos ao seu conhecimento que o projeto de sua responsabilidade, acima referenciado, foi apresentado na reunião do CEP, de 30/04/2009, merecendo o seguinte parecer: **aprovado**. e, portanto podendo entrar em execução.

Atenciosamente,



MARCELO GURCEL CARLOS DA SILVA
PRESIDENTE DO CEP/ECO/ICC

ANEXO B

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM

§2º - No caso de não cumprimento do prazo estipulado no §1º, o orientador deverá encaminhar, antes de seu vencimento e ouvido o aluno, solicitação de ampliação do prazo, mediante justificativa e descrição da etapa de desenvolvimento do projeto.

§3º - O aluno que não obtiver aprovação no Exame Geral de Conhecimentos, terá direito à nova oportunidade, desde que respeitados os artigos 4 e 5 das Normas para os Cursos de Pós-Graduação da UFC.

§4º - O aluno só poderá defender a Dissertação após aprovação no Exame Geral de Conhecimentos de que trata este artigo.

Artigo 46 – As dissertações apresentadas ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará poderão ser produzidas em formato alternativo ou tradicional. O formato alternativo estabelece: a critério do orientador e com a aprovação da Coordenação do Programa, que os capítulos e os apêndices poderão conter cópias de artigos de autoria ou co-autoria do candidato, publicados ou submetidos para publicação em revistas científicas, escritos no idioma exigido pelo veículo de divulgação.

§1º - O orientador e o candidato deverão verificar junto às editoras a possibilidade de inclusão dos artigos na dissertação ou tese, em atendimento à legislação que rege o direito autoral, obtendo, se necessária, a competente autorização, deverão assinar declaração de que não estão infringindo o direito autoral transferido à editora.

§2º - A dissertação em formato tradicional ou as sessões gerais do formato alternativo deverão seguir as normas preconizadas pelo Guia para Normalização de Trabalhos Acadêmicos da Biblioteca Universitária disponível no site <http://www.biblioteca.ufc.br/servicos.html#apoio>. As partes específicas do formato alternativo deverão ser feitas em concordância com o *MANUAL DE NORMALIZAÇÃO PARA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO E TESE DE DOUTORADO NO FORMATO ALTERNATIVO do PPGO*.

Artigo 47 – Para cada aluno deverá ser constituída uma banca examinadora, que será formada por 03 (três) professores ou especialistas, com o título de Doutor, como membros efetivos e dois suplentes.

§1º - Os membros da banca examinadora de que trata o *caput* deste artigo constituirão a Comissão Julgadora, cuja presidência caberá ao orientador da Dissertação.

§2º - Dentre os membros efetivos da banca examinadora, 01 (um) deverá ser professor ou especialista de outra Instituição, com título de Doutor, sugerido pelo orientador e homologado pela Coordenação do Programa.

§3º - Dentre os membros suplentes da banca examinadora, 01 (um) deverá ser professor ou especialista de outra Instituição, com título de Doutor, sugerido pelo orientador e homologado pela Coordenação do Programa.

§4º - Quando na orientação da dissertação houver a participação de co-orientador, este não poderá participar da banca examinadora.