



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

LUIZA DUARTE LINHARES

**ESTUDO MULTICÊNTRICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE
BOCA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E ADOLESCENTES**

2024

LUIZA DUARTE LINHARES

**ESTUDO MULTICÊNTRICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE
BOCA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E ADOLESCENTES**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Patologia e diagnóstico bucal. Linha de pesquisa: Inflamação, reparação tecidual e patologia do sistema estomatognático

Orientadora: Profa. Assoc. Estela Kaminagakura Tango

São José dos Campos

2024

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2024]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Linhares, Luiza Duarte

Estudo multicêntrico das neoplasias malignas de boca em pacientes pediátricos e adolescentes / Luiza Duarte Linhares. - São José dos Campos : [s.n.], 2024.
84 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2024.

Orientadora: Estela Kaminagakura Tango.

1. Câncer oral. 2. Neoplasia de cabeça e pescoço. 3. Neoplasia maligna. 4. Neoplasias bucais. I. Tango, Estela Kaminagakura, orient. II. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. IV. Universidade Estadual Paulista (UNESP). V. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

O impacto desta pesquisa está relacionado à necessidade da compreensão sobre as características clínicas-demográficas e epidemiológicas das neoplasias malignas de boca em crianças e adolescentes de diversos centros de diagnóstico no Brasil. As neoplasias malignas em crianças e adolescentes são a segunda causa mais comum de óbito, ficando atrás apenas dos acidentes traumáticos que acometem esse grupo etário. Este levantamento é de suma importância para tentar elucidar o comportamento das neoplasias malignas de boca no referido grupo e, deste modo, auxiliar na identificação das neoplasias, aumentar a expectativa e a qualidade de vida destes indivíduos, bem como incentivar o aumento de mais pesquisas focadas neste grupo.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The impact of this research is related to the need to understand the clinical-demographic and epidemiological characteristics of malignant neoplasms of the mouth in children and adolescents from different diagnostic centers in Brazil. Malignant neoplasms in children and adolescents are the second most common cause of death, behind only traumatic accidents, and malignant neoplasms of the head and neck affect this age group. This survey is extremely important to try to elucidate the behavior of these malignant neoplasms of the mouth in this age group. In this way, it helps to identify neoplasms, increase the life expectancy and quality of life of these individuals, as well as encourage more research in this group.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Assoc. Estela Kaminagakura Tango

(Orientadora)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituição de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Assoc Sergio Lúcio Pereira de Castro Lopes

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituição de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Assoc Vivian Narana Ribeiro El Achkar

Universidade Paulista

Faculdade de odontologia

São Paulo

São José dos Campos, 15 de abril de 2024.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus e à Nossa Senhora Aparecida, que sempre me guiaram no caminho da luz, abrindo as portas de cada trajetória que trilhei e me mantendo firme nos dias de desânimo através da fé;

À minha família e ao meu esposo, que em todos os momentos me motivaram, me ajudaram e cuidaram de mim;

Ao meu querido melhor amigo e primo, Diogo (*in memoriam*), que me deixou precocemente, mas que, tenho certeza, veria a finalização deste trabalho como um momento de muita alegria compartilhada.

.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao ICT Unesp por ter me recebido durante o período do mestrado e a todos os profissionais que trabalham diariamente na Universidade para que esta possa funcionar e desenvolver suas pesquisas.

Ao Prof. Bruno Benevenuto, Prof. Paulo Bonan e Profa. Ana Lia Binder, que disponibilizaram os dados para o desenvolvimento desta pesquisa.

À minha orientadora, Estela Kaminagakura Tango, que sempre me ouviu com paciência, ensinamento e companheirismo.

Ao meu esposo, meu maior companheiro e incentivador, que me manteve calma e me motivou durante cada segundo.

Aos meus pais, meus irmãos, meus sobrinhos e, principalmente, minha querida Isabella.

Aos meus colegas da Pós-Graduação da Unesp — Matheus, Natália e Thais —, que tornaram esse período mais leve.

Às minhas amigas, Louise, Ana Paula, Mayra, Fernanda, Vanessa, e a todos que direta ou indiretamente permitiram que este trabalho fosse realizado.

"Nós nos deliciamos com a beleza da borboleta, mas raramente admitimos as mudanças que ela passou para alcançar essa beleza." Maya Angelou

RESUMO

Linhares LD. Estudo multicêntrico das neoplasias malignas de boca em pacientes pediátricos e adolescentes [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2024.

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas, demográficas e histopatológicas e de distribuição das neoplasias malignas de boca em pacientes pediátricos e adolescentes de diversos centros de diagnóstico. Foi realizado um levantamento de dados em prontuários clínicos de pacientes com idade menor ou igual a 19 anos portadores de neoplasias malignas de boca diagnosticados no ICT/SJC, Departamento de Patologia Bucal (UFPb), Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCEcon-Am) e Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral (UFRJ). Esta coleta de dados foi realizada por meio de uma análise retrospectiva dos prontuários médicos dos pacientes atendidos em um período de 30 anos (1986-2016). No período de 30 anos, 37 neoplasias malignas em boca foram diagnosticadas em 4 diferentes centros no Brasil. A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 12,2 anos, sendo o sexo feminino e a raça branca os mais acometidos. No geral, os sarcomas foram os mais frequentes (37,9%), seguido dos linfomas (27%). A mandíbula foi a região mais acometida (37,8%), seguido da maxila (32,4%), totalizando mais de 70% dos casos.

Palavras-chave: Câncer oral, neoplasia de cabeça e pescoço, neoplasia maligna, neoplasias bucais

ABSTRACT

Linhares LD. Multicentric study of neoplasms of the mouth in pediatric and adolescent patients [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2024.

The objective of this study was to describe the clinical, demographic and histopathological characteristics and distribution of oral malignant neoplasms in pediatric and adolescent patients from different diagnostic centers. A data collection was carried out in clinical records of patients aged less than or equal to 19 years with malignant neoplasms of the mouth diagnosed at the ICT/SJC, Department of Oral Pathology (UFPb), Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCEcon-Am) and Department of Oral Pathology and Diagnosis (UFRJ). This data collection was carried out through a retrospective analysis of the medical records of patients treated over a period of 30 years (1986-2016). Over a 30-year period, 37 malignant neoplasms in the mouth were diagnosed in 4 different centers in Brazil. The average age of patients at the time of diagnosis was 12.2 years, with females and white people being the most affected. Overall, sarcomas were the most common (37.9%), followed by lymphomas (27%). The mandible was the most affected region (37.8%), followed by the maxilla (32.4%), totaling more than 70% of cases.

Keywords: Oral cancer, epidemiology, head and neck neoplasms, mouth neoplasms

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Estudos epidemiológicos	12
2.2 Neoplasias malignas	25
2.2.1 Carcinoma mucoepidermoide	25
2.2.2 Linfomas.....	28
2.2.3 Leucemia	31
2.2.4 Histiocitose de Células de Langerhans	34
2.2.5 Rbdomiossarcoma	37
2.2.6 Osteossarcoma.....	39
2.2.7 Carcinoma de Células Escamosas	41
3 PROPOSIÇÃO	43
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	44
4.1 Critérios de inclusão e exclusão	45
4.1.1 Critérios de inclusão	45
4.1.2 Critérios de exclusão	45
5 RESULTADO	46
5.1 Dados epidemiológicos por neoplasia maligna.....	46
5.1.1 Carcinoma mucoepidermoide	46
5.1.2 Linfomas.....	52
5.1.3 Leucemia	57
5.1.4 Histiocitoses de Células de Langerhans	57
5.1.5 Rbdomiossarcoma	59
5.1.6 Osteossarcomas.....	60
5.1.7 Neoplasia maligna mesenquimal	63
5.1.8 Outras neoplasias malignas	65
6 DISCUSSÃO	67
7 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIA	74
ANEXO.....	81

1 INTRODUÇÃO

A infância é o período compreendido entre 0 a 9 anos e a adolescência dos 10 aos 19 anos (WHO, 2022). As crianças e adolescentes apresentam prevalências e manifestações de diversas condições patológicas de formas diferentes dos adultos (Prosdócimo et al., 2018, Quixabeira et.al., 2023).

Em crianças, as neoplasias malignas são consideradas a segunda maior causa de óbito ficando atrás apenas dos acidentes traumáticos (Chadha, Forte, 2009; Qavisi et al., 2016). No Brasil, são uma das principais causas de mortalidade na infância (Gurgel et al., 2020).

Consideram-se neoplasias da cabeça e pescoço, as lesões que envolvam a cavidade oral, faringe, laringe, glândulas salivares e seios paranasais (Shah, Gil, 2009). As neoplasias malignas de cabeça e pescoço (NMCP) são incomuns na população de 0-19 anos e representam cerca de 12% de todas as malignidades que acometem esta faixa etária, sendo a sua incidência de 1,49 casos por 100.000 pessoas ao ano (Albright et al., 2002; Chadha et al., 2009; Qaisi et al., 2016). As mais comumente observadas são os linfomas (27%), neoplasias do SNC (23%), tireoide (21%), sarcomas (12%) e glândulas salivares (Arboleda et al., 2018). Já Kulbersh e Wiatrak, 2015, relataram uma ocorrência maior de rabdomyossarcoma.

Omoregie e Akpata, 2014, mostraram uma incidência de neoplasias de 9,1% a 10,7% em indivíduos com idade menor ou igual a 16 anos. Destas, 91% a 97,1% são predominantemente neoplasias benignas, enquanto as malignas constituem entre 2,9% e 9%, sendo a leucemia e os linfomas as malignidades mais prevalentes, com exceção às do sistema nervoso central (SNC). Embora o câncer de cabeça e pescoço (CP) em crianças e adolescentes seja incomum, Albright et al., 2002, relataram um aumento de número de casos, demonstrando em seu estudo 175 casos entre o período de 1.973 a 1.975 e 244 casos em 1994 a 1996.

As neoplasias da região de cabeça e pescoço em crianças e adolescentes abrangem um grupo heterogêneo de condições, como as neoplasias benignas (NB) e neoplasias malignas (NM). Dentre as NB; podemos citar o hemangioma, odontoma e ameloblastoma. Algumas NM observadas na região de CP são: linfoma, leucemia, histiocitose de células de Langerhans, rabdomyossarcoma (RMS), osteossarcoma,

sarcoma de Kaposi, fibrossarcoma, fibrossarcoma ameloblástico, neoplasia fusiforme, sarcoma de células fusiformes pouco diferenciado, neoplasia mesenquimal maligna, fibrohistiocitoma maligno, adenocarcinoma sebáceo, carcinoma do ducto salivar, carcinoma mucoepidermoide (CM), carcinoma ex-adenomapseomórfico e carcinoma ameloblástico (Ansell et al., 2015; Arboleda et al., 2018; Rodrigues et al., 2020; WHO, 2022).

As lesões bucais malignas que afetam pacientes pediátricos são incomuns, entretanto, estas apresentam um manejo clínico desfavorável por se localizarem em região com anatomia complexa e com envolvimento de estruturas nobres da região (Albright et al., 2002).

Neoplasias que acometem a região da cavidade oral, representam menos de 10% de todas as neoplasias que ocorrem em crianças e adolescentes. Em relação ao sexo, geralmente, não há predileção (Kulbersh, Wiatrak, 2015).

O Brasil apresenta uma heterogeneidade sociodemográfica devido à sua grande extensão geográfica. Por isso, existem diferenças na epidemiologia das neoplasias de boca em crianças e adolescentes. Devido ao escasso número de publicações que descrevem a incidência de neoplasias de boca em pacientes pediátricos e adolescentes, é importante a realização de mais estudos, a fim de estabelecerem-se os fatores que se associam a esses grupos de pacientes. Levando-se em conta a pluralidade social do país, com os diferentes hábitos e cultura, além de pacientes distribuídos em um vasto território, este trabalho, por meio de um estudo multicêntrico, visa abranger a diversidade da população, aumentando a amostra de estudos sobre neoplasias de boca em pacientes pediátricos e adolescentes, permitindo, assim, uma melhor avaliação das distribuições destas lesões.

Ainda, para que haja um diagnóstico precoce e um tratamento bem-sucedido, é necessário um conhecimento abrangente dessas neoplasias malignas, incluindo a sua frequência, os locais mais comumente afetados e o tipo histológico identificado pelos cirurgiões-dentistas e médicos que auxiliam tanto no diagnóstico quanto nos tratamentos dessas patologias que acometem a região de cabeça e pescoço.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estudos de levantamento epidemiológico

As crianças e adolescentes constituem cerca de um terço da população mundial e por isso o estado de saúde desse grupo populacional é extrema importância para todos os países (Kyu et al., 2013). O desenvolvimento da primeira infância constitui a base do desenvolvimento adulto, sendo a saúde e o bem-estar indispensáveis, visto que, representam o futuro de uma nação e garantem o crescimento e desenvolvimento do referido grupo. Assim, são de relevância pública e de grande preocupação de toda sociedade a saúde e o desenvolvimento pleno das crianças e adolescentes (Lu et al., 2016).

Estudos multicêntricos auxiliam na compreensão das doenças no geral, incluindo as neoplasias malignas. Isso pode ser comprovado por meio da estimativa de cura do câncer infantil, de aproximadamente 80%. Essa evolução deu-se em grande parte aos ensaios clínico multicêntricos (Butler et al., 2021).

As neoplasias são o resultado de múltiplos eventos sequenciais, compreendendo não só as células alvo, como também envolvendo o microambiente onde estas se instalam (Leite, 2022). Por meio da expressão gênica, as células normais possuem mecanismo que visa controlar a proliferação, reparo e morte celular. Dessa forma, fenômenos que promovem alteração da sua expressão poderão causar neoplasias (Costa, 2014; Leite, 2022). As neoplasias malignas que acometem crianças e adolescentes correspondem a um grupo de tumores sólidos e doenças sistêmicas que apresentam proliferação descontrolada de células anormais, as quais sofrem mutação em seu material genético. Podem acometer qualquer região do organismo, mas, em geral, afetam as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação (INCA, 2023).

As neoplasias malignas são consideradas uma das principais causas de mortalidade em crianças com menos de 14 anos de idade e as taxas de incidências, bem como as variações histopatológicas, podem variar de acordo com a região onde o indivíduo está inserido, uma vez que os fatores ambientais estão relacionados com

o desenvolvimento da doença. Sugere-se que a sobrevida em países desenvolvidos é melhor do que nos em desenvolvimento (Cai et al., 2023; Jin et al., 2020).

As neoplasias malignas da cabeça e pescoço em crianças e adolescentes é constituído por um grupo de doenças raras e com uma incidência de 0,01% na faixa etária entre 0-9 anos de idade, contrapondo-se em 2-3% nos adultos (De Arruda et al., 2017)

O Brasil tem uma população jovem, estimada em 213.317.639 milhões de habitantes, sendo 70,4 milhões crianças e adolescentes entre 0-19 anos (Fundação Abrinq, 2022). A região sudeste concentra pouco menos de 2 em cada 5 crianças e adolescentes de 0-19 anos (38,1%). Levando em consideração a proporção regional do Brasil, a região norte apresenta a maior concentração de crianças e adolescentes em relação à sua população (> 41,6%), (Fundação Abrinq, 2022).

Entre 2015 e 2019, as taxas de mortalidade (TM) por neoplasia maligna diminuíram em média 0,9% ao ano entre adolescentes e adultos jovens e 1,5 % em crianças. Entre 2014 e 2018, as taxas globais de incidência (TGI) para o câncer em pacientes com idade entre os 15 e os 39 anos aumentaram em média 0,9%, sendo de TGI: 77,9 casos por 100.000 pessoas. Em indivíduos de 0-14 anos as TM permaneceram estáveis nesse mesmo período, e a TGI para todos os tipos de malignidade foi de 17,8 casos por 100.000 pessoas. Entre 2001 e 2018, os tipos de neoplasias malignas mais comuns entre as crianças foram leucemia, neoplasias do SNC e linfoma (National Cancer Institute's Surveillance, 2022).

No Brasil, segundo os dados do INCA, 2023, estima-se que para cada ano do triênio de 2023 a 2025 haverá um aumento do câncer infantil de 7.930 casos. Destes, 4.230 casos afetarão o sexo masculino e 3.700 o feminino. Os países de médio e baixo desenvolvimentos concentram aproximadamente 70% dos casos novos, sendo o câncer a principal causa de óbito em crianças e adolescentes no mundo (Steliarova-Foucher et al., 2017).

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço representam aproximadamente 5% dos todos os tumores pediátricos relatados, além de corresponder ao segundo fator etiológico para mortalidade na faixa etária entre 4 e 15 anos (Albright et al., 2002; Cesmebasi et al., 2014,).

Algumas lesões podem ser observadas tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, enquanto outras acometem quase exclusivamente esta faixa etária

(Gurgel et al., 2020).

Algumas lesões podem ser observadas tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, outras acometem quase que exclusivamente essa faixa etária, tais como: neuroblastoma, retinoblastoma e sialoblastoma (OMS, 2022).

Algumas condições hereditárias estão associadas com o desenvolvimento de neoplasia maligna em pacientes pediátricos como a anemia de Li-Fraumeni, Von Hippel-Lindau e Fanconi. Porém, essas síndromes não estão associadas com o desenvolvimento de neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço. Ainda assim, alguns cistos e neoplasias malignas são componentes de síndromes que envolvem essa localização, como nos casos do ceratocisto odontogênico e da síndrome do carcinoma nevoide basocelular (WHO, 2022).

No estudo de Rapidis et al., 1988, foram encontradas 12.876 neoplasias em crianças, sendo 1.007 (7.8%) localizadas na região de cabeça e pescoço. Destas, 30,6% eram malignas, 27,8% benignas, 24,2% condições tumor-like e 17,4% displasias.

Por meio de pesquisas e das notificações do banco de dados do National Cancer Institute's Surveillance (SEER) sobre as neoplasias malignas diagnosticadas em crianças com idade menor que 15 anos no período de 1.973 a 1.992, foi observado um aumento na incidência de casos de 2,9% (Gurney et al, 1997).

Wang et al., 2007 coletaram registros de lesões bucais em pacientes de 0 a 14 anos, entre os anos de 1988 e 2007, através dos bancos de dados do Departamento de Patologia do Hospital Universitário de Taiwan. Durante um período de 20 anos, 11.986 biópsias bucais foram realizadas na instituição, sendo 6,6% (n=797) encontradas em pacientes pediátricos. Destas, 0,87% (n=7) eram neoplasias malignas. Foram reportados dois (02) casos de osteossarcoma e um (01) caso dos seguintes diagnósticos: carcinoma de células escamosas; carcinoma mucoepidermoide; leucemia; linfoma; e neuroblastoma. A mandíbula foi o local mais acometido, sendo os dois casos de osteossarcoma localizados nela, seguida da língua (neuroblastoma e linfoma), gengiva (leucemia), palato (carcinoma mucoepidermoide) e mucosa jugal (carcinoma de células escamosas). O sexo masculino foi mais acometido com uma proporção M/F (4:3). A faixa etária foi dividida em 3 grupos (0-5 anos, 6-10 anos, 11-14 anos), sendo este o mais acometido pelas neoplasias malignas (4 casos), seguido da faixa etária 0-5 anos (2 casos).

Os dados de neoplasias malignas de cabeça e pescoço em crianças e adolescentes diagnosticados nos Estados Unidos no período de 1973 a 2008 foram compilados (Cesmebasi et al., 2014).

No referido estudo, os grupos foram estratificados em: bebês (0-1 ano), crianças (1-12 anos) e adolescentes (12-19 anos). Foram analisadas as topografias de lábio, língua, glândula salivar, assoalho de boca, gengiva e outras regiões, tais como: nasofaringe, amígdalas, orofaringe, hipofaringe, nariz, cavidade nasal, ouvido médio e laringe. Foram excluídas as neoplasias provenientes do SNC, tireoide, tecido linfoide/vascular, couro cabeludo, pele, ossos e músculos esqueléticos de cabeça/pescoço.

No período entre os anos de 1973 e 2008, 1.088 casos de neoplasias malignas de cabeça e pescoço em pacientes de 0-19 anos foram registradas no SEER. Destas, 319 acometeram as glândulas salivares, 311 a nasofaringe, 208 a região nasal e ouvido médio, 134 a gengiva e outras regiões da cavidade oral, e 61 a língua.

Observou-se a prevalência em indivíduos brancos. Entretanto, a análise das neoplasias da nasofaringe foram mais frequentes entre a raça preta/outras em relação à branca, diferente do que se observou com as neoplasias malignas da região da cavidade oral, que demonstraram uma predileção pela cor branca. Foram observados 319 casos de neoplasias em glândula salivar, dos quais 77,1% eram indivíduos brancos (n=246), 15,3% pretos (n=49) e 7,6% foram classificados como outros (n=24); 311 casos de neoplasias malignas em nasofaringe foram vistos, dos quais 60,1% afetaram a raça preta (n=187), 28,6% a branca (n=89) e 11,2% outros (n=35). Na região de gengiva e outras regiões da cavidade bucal, 134 crianças e adolescentes foram diagnosticados, sendo 84,3% (n=113) da raça branca, 8,9% (n=12) preta e 9 foram classificados como outros. Dos 61 casos observados em língua, 80,3% (n=49) afetaram indivíduos brancos, 11,4% pretos (n=7) e 5 outros. Em lábio, foram descritos 9 casos em brancos (69,2%), 3 em pretos (23,07%) e 1 em outros (n=13). Por fim, no assoalho bucal, identificou-se casos em 5 brancos (55,5%), 3 pretos (33,3%) e 1 outros (n=9).

No estudo realizado nos EUA por Albright et al., 2002, foi analisada a incidência de neoplasia maligna em pacientes com idade menor ou igual a 19 anos contidas no banco de dados do SEER no período de 1973 a 1996. O referido trabalho reportou

que o câncer é segunda causa mais comum de óbitos na faixa etária entre 5 e 14 anos. A incidência do câncer infantil apresentou um aumento nas últimas duas décadas, com relatos de 1 a 2% ao ano.

No período investigado, 24.960 indivíduos com idade menor ou igual a 19 anos foram diagnosticados com neoplasia maligna. Deste grupo, 3.050 (12%) casos estavam localizados na região de cabeça e pescoço, com um aumento de incidência de 35% em crianças menores de 15 anos nos Estados Unidos, representando uma taxa superior ao câncer infantil em geral (25%). Esses casos acometeram 12.369 meninos (49,6%) e 12.591 meninas (50,4%) com idade média de 9,6 anos. Já as localizadas na região de cabeça e pescoço, 1.618 eram do sexo feminino (53%) e 1.432 do sexo masculino (47%), e a idade média foi de 10,4 anos. Os diagnósticos foram mais frequentes em pacientes entre 15 e 18 anos (39%), seguido de crianças com idade menor ou igual a 4 anos (27%), entre 10 e 14 anos (21%), e entre 5 e 9 anos (13%). Os linfomas foram os mais prevalentes (27%), sendo o tipo Hodgkin (17%) mais comum do que o não-Hodgkin (10%), equivalente a 816 e 515 casos, respectivamente. Os tumores neurais representaram cerca de 23% dos diagnósticos, com 706 casos de retinoblastomas e 82 de neuroblastomas. As neoplasias malignas da tireoide corresponderam a 21%, e sarcomas de tecidos moles, 12%, sendo o mais frequente o RMS, com 8%. Diferentemente dos adultos, o carcinoma de células escamosas foi observado em menos de 2% do grupo acometido.

Schwartz et al., 2015 coletaram dados epidemiológicos das neoplasias malignas em pacientes pediátricos por um período de 37 anos (1973-2010) por meio do banco de dados do Instituto Nacional de Câncer Americano (SEER). Além de informações relacionadas aos dados demográficos, diagnósticos histológicos e localização das neoplasias, as incidências também foram analisadas, bem como as tendências gerais das neoplasias pediátricas. Neste relato, 85.561 neoplasias foram diagnosticadas na população pediátrica. Destas, 10.181 (11,9%) eram neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço. As mais comuns foram: neoplasias da tireoide (27,1%), linfomas (23,8%), e neoplasia maligna de origem neural (19,2%). Com relação aos linfomas, o estudo demonstrou uma prevalência do linfoma de Hodgkin (13,8%) quando comparado com o linfoma não-Hodgkin (10%) e um maior acometimento em meninos do que meninas em ambos os diagnósticos histopatológicos. O neuroblastoma e schwannoma foram observados em 1,1% e

1,7% dos casos, respectivamente, sendo mais comuns no sexo feminino. O RMS foi diagnosticado em 7,3% dos pacientes que apresentavam neoplasia maligna de cabeça e pescoço, o equivalente a 745 indivíduos, sendo estes 387 do sexo masculino e 358 do sexo feminino. Outras condições — como melanoma (5,1%), carcinoma de células escamosas (1,4%), carcinoma mucoepidermoide (2,7%) e osteossarcoma (1%) — também foram descritas.

Um estudo realizado em diversos centros do Brasil por De Arruda et al., 2017, incluíram 85.105 pacientes que procuraram atendimento devido alterações bucais. Destes, 9.411 (11%) eram crianças e adolescentes de 0-19 anos de idade, sendo 58 casos neoplasias malignas, correspondendo a 0,61% deste grupo etário e a 0,06% de todos os diagnósticos dos pacientes atendidos nos diversos centros de pesquisa. As neoplasias mais prevalentes foram: carcinoma mucoepidermoide, com 22,4% (n=13); osteossarcoma, 13,8% (n=8); carcinoma de células escamosas e linfoma de Burkitt, 12,1% (n=7); leiomiossarcoma, 6,9% (n=4); rabdomiossarcoma e adenocarcinoma da nasofaringe, 5,2% (n=3). Outras neoplasias também foram citadas com menor frequência, como: carcinoma amelobástico e leucemia linfoblástica aguda (n=2), neurosarcoma (n=1), fibrohistiocitoma maligno (n=1), fibrossarcoma (n=1), neoplasia maligna de nervos periféricos (n=1), carcinoma adenoide cístico (n=1), condrossarcoma (n=1) e tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos (n=1). Diversas regiões foram acometidas, entretanto o palato foi a principal localização observada (19%), seguida da mandíbula e maxila, com 13,8% cada. Cerca de 81% dos casos acometeram a faixa etária de 10-19 anos, e 60,3% (n=35) ocorreram no sexo feminino, sendo 43,1% das pacientes assintomáticas. Ainda, embora não tenham sido incluídos nos 58 pacientes analisados na referida pesquisa, 11 casos de pacientes com histiocitose de Células de Langerhans (HCL) foram detectados neste período e relatados separadamente, visto que ainda não há um consenso sobre a classificação dessa doença. Com relação aos dados demográficos desta condição, 54,5% eram do sexo feminino, 72,7% eram crianças, 23,3% adolescentes e a mandíbula foi a região mais prevalente (63,6%).

Arboleda et al., 2018 descreveram as características demográficas e a distribuição clínico-patológica das neoplasias malignas de cabeça e pescoço em pacientes pediátricos da população brasileira atendida no Centro Infantil Boldrini por um período de 30 anos (1986-2016). Foram diagnosticados 7.181 casos de neoplasias

malignas em pacientes pediátricos e adolescentes. Destes, 367 (5,11%) indivíduos com idade menor ou igual a 19 anos apresentavam neoplasia maligna acometendo a região de cabeça e pescoço. Os linfomas foram os mais comuns (52,86%), seguido por carcinomas (22,89%) e sarcomas (19,07%). Outras neoplasias menos frequentes foram apontadas, tais como tumores malignos embrionários (2,72%) e melanomas (1,36%). Foi observada uma maior prevalência de linfoma de Burkitt (16,62%), seguido de esclerose nodular (13,08%), carcinoma nasofaríngeo (12,81%) e rabdomiosarcoma com (12,81%). A média de idade observada foi de 9,35 anos e o sexo masculino foi o mais acometido (65,67%). Dos pacientes, 73,02% eram brancos e 9,54% pretos.

Dhanuthai, Banrai e Limpanaputtajak, 2007 realizaram um trabalho retrospectivo de um período de 15 anos com os arquivos do Departamento de Patologia Oral da Universidade Chulalongkorn. No geral, 8.314 biópsias bucais foram recebidas no Departamento de Patologia Oral, e 1.251 casos (15,05%) pertenciam à população pediátrica. Destes, apenas 11 casos eram de neoplasia maligna de cabeça e pescoço em crianças (2,91%), sendo o linfoma de Burkitt o mais prevalente (5 casos), seguido do carcinoma mucoepidermoide e osteossarcoma, com 2 casos, e da rabdomiossarcoma e neoplasia neuroectodérmica primitiva (1 caso). As neoplasias malignas ocorreram com mais frequência no sexo masculino, com uma proporção de 2,67:1.

Abdulai, Gyasi e Nuamah, 2008 realizaram um estudo no hospital universitário no Accra (África), no qual foram registradas 4.546 neoplasias de cabeça e pescoço durante um período de 20 anos (1989-2008). Destes, 2.041 (44,89%) eram malignas e 2.505 benignas, porém apenas 613 (27,55%) pacientes tinham idade menor ou igual a 16 anos. Foram excluídas as neoplasias intracranianas, como o retinoblastoma, e metástases nas áreas de cabeça e pescoço. Dos 613 casos encontrados, 30,34% (186) tiveram o diagnóstico de neoplasia maligna e 69,66% (427) de neoplasia benigna, com uma proporção de 1:2,3, respectivamente. A relação de meninos para meninas foi de 1:1,04, sendo 312 casos do sexo feminino (50,89%) e 301 do masculino. Quando comparada a incidência das neoplasias benignas e malignas com o sexo acometido, a primeira foi mais prevalente no sexo feminino (0,73:1) e a segunda, no sexo masculino (121 meninos e 65 meninas), com uma proporção de 1,86:1. A frequência das neoplasias — tanto benignas como malignas — aumentaram

com o avanço da idade (12-16 anos). Além disso, 45,7% das neoplasias malignas ocorreram em crianças e adolescentes entre 12 e 16 anos, e 76,34% em indivíduos com mais de 8 anos. Os números de pacientes com neoplasias malignas encontradas nas cinco faixas etárias foram: indivíduos de 0<1= 4 casos; de 1<4= 6 casos; de 4<8= 34 casos; de 8<12= 57 casos; de 12<16=130 casos. O linfoma foi o mais prevalente (54,8%; n = 102) sendo o tipo não-Hodgkin o mais frequente (24,73%; n = 46), seguido do carcinoma nasofaringe, com 37 casos (19,9%). O RMS foi diagnosticado em 26 pacientes (13,9%), dos quais houve uma predominância pelo tipo embrionário (17 casos), sendo o sexo feminino (n=16) o mais afetado.

Lilja-Fische, Nielsen e Schrøder, 2019, na Dinamarca, estimaram a proporção de neoplasias malignas de cabeça e pescoço primárias em crianças e adolescentes com menos de 15 anos entre o ano de 2003 e 2013, descrevendo as características clínicas e os diagnósticos. Foram diagnosticados 584 casos de crianças e adolescentes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço. Destas, 85 (15%) eram primárias da região de cabeça e pescoço. Apesar de 57 pacientes apresentarem acometimento dessa localização, estes foram excluídos do estudo pois não eram neoplasias primárias. Dos 85 indivíduos que foram incluídos no estudo, 58% (n=49) eram do sexo masculino, com idade média de 6,1 anos. A leucemia foi a mais frequentemente diagnosticada, com 28 casos (33%), sendo 19 do subtipo linfoide aguda e 9 do tipo mieloide aguda. Os linfomas representaram cerca de 25 casos (33%), e a distribuição histopatológica deu-se da seguinte maneira: LH=13, LNH=7, BL=5. Os sarcomas foram observados em 20 relatos (24%), e 4 corresponderam ao RMS (6%). Observou-se, ainda, 3 casos de carcinoma na tireoide (4%), 5 casos de HCL (5%), e neuroblastomas foram reportados. O comprometimento dos linfonodos cervicais foi observado em 52 pacientes (61%), a cavidade oral em 7 pacientes (8%) e a mandíbula, em 3 (4%). Clinicamente, o aumento de volume na região acometida foi o sintoma mais observado pelos pacientes (n=62, 73%), seguido da fadiga, em 35%, febre (27%) e perda de peso (22%). O aumento de volume foi visto em todos os grupos de doenças, porém a fadiga, a febre e a perda de peso foram mais frequentes nos pacientes com linfoma e leucemia. Os pacientes com leucemia exibiram também petéquias, hepatoesplenomegalia e palidez. Com relação ao diagnóstico diferencial, em 78 casos havia registros de suspeitas clínicas. As infecções foram a primeira hipótese diagnóstica (HD), em 65% dos pacientes; a NB e

outras condições benignas corresponderam 8% e 13%, respectivamente, e apenas 6% dos pacientes teve como hipótese principal a NM.

Uma análise de NM da região de cabeça e pescoço em 42 pacientes com idade menor ou igual a 14 anos, entre o período de 2009 a 2022, foi realizada no Hospital Universitário de Estomatologia de Pequim por Cai et al.,2023. A variação de idade dos pacientes foi de 5 a 14 anos de idade, com uma média de 11 anos, sendo 23,8% diagnosticados aos 14 anos. Além disso, 54,8% eram do sexo masculino (n=23) e 45,2% do feminino (n=19). Diversas localizações foram apontadas neste estudo, contudo a glândula parótida foi mais amplamente acometida, com 54,8% dos casos (n=23), seguida do palato, com 9,5% (n=4), gengiva, com 7,1% (n=3), língua, fossa infratemporal, maxila e mandíbula, com 2 relatos cada (4,8%). A mucosa jugal, a região retromolar, a glândula submandibular e o pescoço foram relatados como caso único (2,4%). O CM foi o mais prevalente, com 57,1%, seguido do CCEO (11,9%), do carcinoma de células acinares (9,5%), do carcinoma secretor (7,1%), do carcinoma mioepitelial (4,8%), do carcinoma linfoepitelial (4,8%), do carcinoma intraductal de baixo grau (2,4%) e do carcinoma ameloblástico (2,4%). Desses pacientes, apenas 1 apresentava histórico familiar com NM, 2 casos (4,8%) apresentaram metástase linfonodal e 5 apresentavam história patológica pregressa relevante antes do diagnóstico de carcinoma, como: 2 (4,8%) pacientes haviam realizado transplante de medula óssea previamente; 2 (4,8%) tiveram ceratocisto odontogênico; e 1 (2,4%), cisto sebáceo. Metade dos casos foram tratados exclusivamente com a ressecção cirúrgica, e a outra metade, com ressecção associada à radioterapia. Além disso, 7 casos foram perdidos durante o seguimento (16,7%), e outros 35 pacientes tiveram um acompanhamento médio de 25 meses, com máximo de 107 meses. Na última consulta de rastreamento, todos os 35 estavam vivos sem a doença, e apenas 3 apresentaram recorrência (8,6%). Ao desmembrar o estudo nos diagnósticos histopatológicos, observou-se que, dos 24 casos com laudo de CM, 12 eram do sexo masculino (50%) e 12 do feminino (50%), cerca de 25% ocorreram em pacientes com 14 anos (n=14) e com idade média de 11 anos (variação de 5-14). A localização mais comum foi a glândula parótida, com 14 casos (58,3%), 4 em palato (16,7%) e 1 relato nas seguintes regiões: submandibular, gengiva, língua, mucosa bucal, retromolar, maxila e mandíbula. Em relação às características histopatológicas, 9 CM eram bem diferenciados (37,5%), 10 eram bem a moderadamente diferenciados (41,7%) e 5

eram moderadamente diferenciados (20,8%). Com relação à metástase, nenhum paciente com CM apresentou comprometimento dos linfonodos ou havia história patológica pregressa, mas um deles apresentava história familiar de câncer. Quanto à abordagem terapêutica, 10 casos foram tratados apenas com cirurgia (41,7%) e 14 com cirurgia associada à radioterapia (58,3%). Quanto ao segmento, 20 casos foram acompanhados por um período médio de 24,5 meses, e apenas 1 apresentou recorrência da neoplasia. Desses 42 pacientes, 5 apresentavam diagnóstico de CCEO. Dos 5 casos, 3 acometeram adolescentes de 14 anos, uma criança de 6 e outra de 8 anos, sendo 3 do sexo masculino e 2 do feminino. Dois casos ocorreram na gengiva, um na língua, um na maxila e um na mandíbula. Quanto à graduação histopatológica, 4 eram bem diferenciados e 1 era moderada a pouco diferenciado e associado à metástase linfonodal. Dos bem diferenciados, 1 desenvolveu-se após um histórico de transplante de medula óssea, enquanto 2 estavam relacionados com ceratocisto odontogênico. Dos 5, 4 tiveram um acompanhamento médio de 29,5 meses, e todos mantiveram-se vivos e sem nenhuma recidiva. Ainda, 4 pacientes de 8-13 anos de idade foram diagnosticados com carcinoma de células acinares, sendo todos localizados em glândula parótida, e 1 caso estava associado ao cisto sebáceo diagnosticado previamente.

Estudo retrospectivo realizado por Cunha et al., 2022 entre o período de 1997 e 2021, através de coleta de dados anatomohistopatológico do Laboratório de Patologia Bucal do Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, reportou dados demográficos das NMCP. As regiões anatômicas envolvidas foram maxila, mandíbula, palato, mucosa jugal, lábios, gengiva, língua, orofaringe e outros. Em relação à faixa etária, os pacientes foram divididos em três: primeira infância (0-3 anos), crianças (4-11 anos) e adolescentes (12-18 anos). Ao longo desse período, 76.194 laudos histopatológicos foram emitidos e cerca de 10,7% (n=8.204) eram de crianças e adolescentes, sendo 32 casos de NM (0,39%). Destes, 56% (n = 18) eram em pacientes do sexo masculino e 44% (n = 14) no sexo feminino. As crianças (4-11 anos) apresentaram maior frequência de neoplasias malignas. As regiões anatômicas mais afetadas foram: mandíbula (n=9; 28%), maxila (n=7; 22%), mucosa jugal (n=5; 16%), outras regiões extra-oral (n=4; 13%), palato (n=3; 9%), gengiva (n=2; 6%), língua e orofaringe (n=1; 3%). Os sarcomas foram os mais diagnosticados, com 19 casos (59%), seguido do carcinoma, com 22% (n=7), linfoma, com 16% (n=5), e

ganglioblastoma, como único caso (3%). Dos 19 sarcomas diagnosticados, 5 casos eram do subtipo leiomiossarcoma e do rabiomiossarcoma, equivalente a 16% cada.

Dos 32 casos totais de NM, 3 eram de osteossarcoma (9%) e outros sarcomas de tecido mole (13%). Dos 7 casos de carcinomas, 3 eram CM, 3 CCEO e 1 adenocarcinoma. As hipóteses diagnósticas clínicas foram: em 41% dos casos (n=13), sugeriu-se uma lesão benigna; 41% dos casos suspeitaram de NM; e em 18% não houve elaboração da hipótese diagnóstica (n=6).

As neoplasias que acometem as glândulas salivares constituem um grupo heterogêneo e incluem uma variedade de entidades benignas e malignas, que podem exibir comportamento clínico e histopatológico diferentes entre o paciente adulto e o paciente pediátrico. Na população pediátrica, as neoplasias de glândula salivar apresentam uma distribuição de 70% benigna e 30% maligna (Quixabeira et al., 2023). O aumento das recorrências e metástases podem variar de acordo com as variações histológicas destas neoplasias (Mikesch et al., 2018).

As neoplasias de glândula salivar representam cerca de 1% das neoplasias que acometem a região de cabeça e pescoço na população em geral. Destas, aproximadamente < 5% ocorrem em crianças e adolescentes (Ord, Carlson, 2016; Vedrine et al., 2006; Yoshida, 2014;). Sua prevalência varia de 3-10% das NMCP (Laikui et al., 2008; Mikesch et al., 2018).

As crianças e adolescentes apresentam maior probabilidade para o desenvolvimento de uma neoplasia maligna nas glândulas salivares quando comparadas com os adultos, com uma taxa de 50% a 60% (Sultan et al., 2011; Yoshida et al., 2014). Ellies e Laskawi, 2010, relataram uma taxa anual de incidência de 1/ 100.000 casos de neoplasias malignas em glândula salivar nos pacientes pediátricos e adolescentes, enquanto Xu et al., 2017, apontaram uma incidência anual global de 3 a 4 casos por 100.000 habitantes, representando menos de 5% de todas as neoplasias das glândulas salivares e apenas 2% das localizadas na região da cabeça e pescoço.

O local mais comum para lesões benignas e malignas das glândulas salivares é a glândula parótida, seguida pelas glândulas salivares menores, pelas submandibulares e, raramente, pelas sublinguais. A maioria dos casos se apresenta durante a segunda década de vida e são de baixo grau de malignidade, no entanto, em crianças com menos de 10 anos, existe uma probabilidade maior de uma neoplasia

de alto grau associada a um nível mais pobre de prognóstico (Bradley et al., 2007; Yoshida et al., 2014).

De acordo com o trabalho de Sultan et al., 2011, no período de 1973 a 2006, 263 crianças e adolescentes foram diagnosticados com carcinoma de glândulas salivares nos EUA, cerca de 0,5% de todas as doenças malignas relatadas em crianças e adolescentes, contrapondo os 0,3% das notificações NM das glândulas salivares dos 12.571 adultos diagnosticados com NM em geral. Foi observada, também, uma incidência anual de 0,8/15 por milhão em crianças/adolescentes com neoplasias malignas de glândulas salivares. A taxa de acometimento foi maior em pacientes brancos, com 204 casos (77,6%), seguidos de pretos, com 39 casos (14,8%), e outros, com 20 (7,6 %). Foi observada, ainda, predileção pelo sexo feminino, com 153 casos (58,2%). Este estudo agrupou as crianças e adolescentes em 3 grupos: < 10 anos, 10-14 anos e 15-19 anos. Houve um maior acometimento na faixa etária dos 15-19 anos, na qual foram reportados 148 casos (56,3%), seguido de 92 casos no grupo de 10-14 anos (35%) e 23 casos nas crianças < 10 anos (8,7%), sendo a idade média 15 anos. No que diz respeito à localização das NM em glândulas salivares, a glândula parótida foi o sítio mais comum, com cerca de 228 crianças e adolescentes afetados (86,7%), seguida da submandibular, com 27 (10,3%), e 8 casos na sublingual (3%). O carcinoma mucoepidermoide foi a NM mais comum, com 129 relatos (49%), seguido do carcinoma de células acinares, com 91 (34,6%), representando conjuntamente mais de 83% dos casos. Também foram relatados 14 casos de carcinoma adenoide cístico (5,3%), 13 de adenocarcinoma (4,9%) e 2 carcinomas de células escamosas (0,8%). Dos 263 casos, cerca de 75,9% foram localizados (n=192), 51 apresentaram metástase regional (20,2%) e 10 casos à distância (4%).

No estudo retrospectivo com 57 casos de neoplasias em glândula salivar em pacientes com ≤ 20 anos de idade realizado por Xu et al., 2017 reportou-se 36 casos em parótida, 7 em submandibular e 14 em glândulas salivares menores. Cerca de 19 neoplasias eram adenoma pleomórfico (33%), enquanto 37 eram malignas (67%). Quanto ao tipo histopatológico, os CM representaram 33% (n=19), os carcinomas de células acinares, 12% (n=7), o carcinoma adenoide cístico, 11% (n=6), o carcinoma secretor (análogo mamário), 7% (n=4%), e o carcinoma mioepitelial, 4% (n=2). Das neoplasias que acometeram as glândulas salivares menores, 93% eram malignas,

enquanto, nas glândulas salivares maiores, cerca de 58% eram malignas, mostrando um potencial maligno maior em glândulas salivares menores. A amplitude de idade variou entre 4-20 anos, com média de 16 anos, ocorrendo o diagnóstico em 81% na segunda década de vida (n=46), demonstrando uma distribuição homogênea em ambos os sexos.

Quixabeira et al., 2023 retrataram uma análise retrospectiva de pacientes pediátricos com neoplasias de glândula salivar em indivíduos de 0 a 19 anos diagnosticados entre 2000 e 2021 no Brasil, África do Sul e Reino Unido. Foram diagnosticados 203 casos de neoplasias em glândula salivar. Destes, 144 foram no Brasil (70,9%), 48 na África do Sul (23,6%) e 11 no Reino Unido (5,4%). Cerca de 56,5% eram do sexo feminino e apresentaram uma idade média de 14,1 anos. O palato foi localmente mais afetado, com 43,5%, seguido da glândula parótida, com 29%, do lábio, com 10%, e da glândula submandibular, com 7,5%. Do diagnóstico histopatológico, o adenoma pleomórfico (benigno) foi o mais observado (58,6%), seguido do CM, com 26,6% indivíduos acometidos. Quanto ao exame físico, essas neoplasias exibiram-se predominantemente como um nódulo de coloração normal, de superfície lisa e indolor.

Nos dados coletados no Brasil, dos 144 casos, 125 eram benignos (61,6%) e 78 eram malignos (38,4%), ocorrendo mais comumente na segunda década de vida. Com relação ao sexo, foi observado que o feminino foi predominante afetado, com cerca de 124 casos (85,4%), o que difere do panorama geral de predileção por sexo deste estudo, que demonstrou uma leve preferência para o sexo masculino. Já entre os dados coletados na África do Sul (n=48), 39 casos (81,3%) foram benignos e 9, malignos (18,7%). Aproximadamente 40 casos (83,3%) se desenvolveram na segunda década de vida, com uma distribuição homogênea entre os sexos. Por fim, no Reino Unido, 11 relatos foram compilados, sendo 9 malignos (81,8%). A maioria (8 casos) ocorreu na segunda década de vida (72,2%) e 7 indivíduos afetados eram do sexo masculino (63,6%).

Quando comparadas as neoplasias de glândula salivar que acometem crianças e adolescentes com o seu homólogo adulto, essas demonstram uma tendência maior de malignidade, porém estão associadas com prognóstico favorável e com uma sobrevida global em 5 e 10 anos de 82-98% e 82-94%, respectivamente (Xu et al., 2017).

Uma revisão da literatura foi realizada por Louredo et al., 2021 sobre neoplasias benignas e malignas de glândulas salivares em indivíduos entre 0-19 anos, totalizando 2.530 casos. O Brasil foi o segundo país com o maior número de estudos sobre neoplasias de glândulas salivares em pacientes pediátricos, ficando atrás apenas dos Estados Unidos. A amplitude de idade variou de 0,3 a 9 anos, com uma média de 13,3 anos no estudo geral (benignas e malignas) e 12,8 anos nas NM. Tanto nas neoplasias malignas quanto nas benignas, o sexo feminino foi mais acometido, em aproximadamente 57,1% e 56,8%, respectivamente. A parótida foi a região mais afetada, com 81,9% dos casos (n=2.353), seguida da submandibular, com 11,5% (n=330), e palato, com 4,5% (n=129). Dos 2.530 casos, 75,4% eram malignos (n=2.215) e o CM foi o diagnóstico mais comum, com cerca de 44,8% dos casos (n=1.274), seguido do adenoma pleomórfico, com 24,1% (n=685), e do carcinoma de células acinares, com 19,5% (n=555). Referente aos sinais e sintomas, o aumento de volume foi apontado por 1.111 pacientes ou responsáveis, 779 eram assintomáticos e a dor e sensibilidade foram relatadas em 122 casos (dos quais 81 estavam associados com NM). A associação da ressecção cirúrgica e a radioterapia foram realizadas em 606 casos (21,4%) e a quimioterapia em 46 pacientes. Na análise do segmento dos pacientes, foi observado uma recorrência local de 18,1% (n=177) para as NM, ocorrendo metástase regional em 11% (n=107) e a distância em 2,9% (n=28) dos casos.

Muitas vezes, a forma de tratamento é extrapolada, seguindo as recomendações feitas para os adultos. Entretanto, a apresentação clínica, a decisão terapêutica e o prognóstico das neoplasias malignas das glândulas salivares em pacientes pediátricos estão longe da congruência com sua contraparte adulta (You et al., 2020).

2.2 Neoplasias malignas

2.2.1 Carcinoma mucoepidermoide

O carcinoma mucoepidermoide (CM) é uma neoplasia maligna composta por três tipos celulares — células mucosas, intermediárias e epidermoides —, podendo apresentar um padrão de crescimento cístico ou sólido (WHO, 2022).

Martins et.al, 2016 descrevem que o CM é a neoplasia maligna mais comum das glândulas salivares e pode afetar as glândulas salivares maiores e menores, sendo a parótida, as glândulas salivares menores do palato e as do assoalho bucal as mais acometidas. Já a WHO, 2022, comenta que, normalmente, em pacientes pediátricos, a glândula parótida é mais comumente afetada, seguida da submandibular e das glândulas salivares menores, especialmente as que se encontram na região do palato (Xu et al., 2017).

Apesar de ser uma neoplasia rara, o CM é a malignidade mais comum de glândulas salivares em pacientes pediátricos, que acomete com maior prevalência os adolescentes com idade entre 12 e 15 anos (WHO, 2022) .

Com relação ao fator etiológico do CM em crianças e adolescentes, observa-se que o tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia de outras neoplasias malignas prévias, como leucemia, linfoma e sarcoma, pode aumentar o risco de desenvolvimento do carcinoma, mesmo após anos da quimioterapia e até mesmo décadas da radioterapia (WHO, 2022).

Geralmente, os CM se apresentam clinicamente como um aumento de volume indolor, assintomático e de evolução lenta, sendo percebidos pelos pacientes com idade média menor que um ano. Associado à glândula parótida, a paralisia facial e dor podem ser relatadas quando o CM é de alto grau. Além do mais, as neoplasias de glândulas salivares menores podem ser confundidas com mucocele, visto que podem se apresentar clinicamente como um aumento de volume, de coloração azulada ou avermelhada e flutuante (Neville, 2022).

Após avaliar 450 indivíduos, Peraza et al, 2020, encontraram que 64,4% (n=290) dos pacientes relataram uma pressão como queixa principal e 17,3% (n=78) um desconforto, enquanto 11,6% (n=52) foram assintomáticos e 6,7% relataram outros sintomas.

O tratamento do CM é definido após análise de alguns fatores, tais como localização, grau histológico e estágio da doença. Os pacientes têm sido tratados principalmente com excisão cirúrgica. Concomitantes a esta, a radioterapia e a quimioterapia têm sido tradicionalmente reservadas para neoplasias de alto grau, com

margens da lesão positivas e envolvimento dos linfonodos, além de neoplasias recorrentes (Ryan et al., 2011).

Neoplasias em parótida com diagnóstico precoce podem ser tratadas com parotidectomia subtotal, preservando o nervo facial. No entanto, as mais avançadas podem necessitar de sua remoção total, juntamente com o nervo facial, trazendo maiores consequências pós-cirúrgicas ao paciente. Quando acometem a glândula submandibular, o tratamento costuma ser feito através da exérese total da glândula; nas salivares menores, usualmente são tratadas com a excisão cirúrgica com margem de segurança, dependendo do grau histológico da neoplasia. Além disso, pode ser necessário o esvaziamento cervical em pacientes com metástase e neoplasias grandes ou de alto grau histológico (Neville, 2022).

No que diz respeito ao grau histológico, 8.717 pacientes foram avaliados com CM. Destes, 4.069 (46,7%) eram de baixo grau, seguido por 2.381 (27,3%) grau intermediário e 2.224 (25,5%) alto grau (Peraza et al., 2020).

Um estudo retrospectivo realizado por Fang, Liu e Seng, 2019, coletou dados de 1990 a 2017 de uma série de pacientes com idade menor que 19 anos diagnosticados CM primário de parótida. Um total de 73 pacientes foram incluídos no estudo, sendo 43 meninas e 30 meninos, com uma amplitude de idade de 8 a 18 anos e idade média de 14,3 anos. Cerca de 20 pacientes (27,4%) foram submetidos a punção aspirativa previamente à parotidectomia. Os pacientes foram distribuídos da seguinte forma: T1 em 40 (54,8%), T2 em 19 (26,0%), T3 em 10 (13,7%) e T4 em 4 (5,5%) casos.

Referente ao tratamento, todos os pacientes foram submetidos à parotidectomia total, preservando nervo facial, entretanto 3 casos apresentaram uma invasão tumoral extensa e margens negativas foram alcançadas em 68 pacientes (93,2%). Alguns pacientes, após a parotidectomia total, evoluíram com paresia facial transitória (n=29; 39,7%) e permanente (n=5; 5,5%). Além disso, 11 (15,1%) queixaram-se da Síndrome de Frey. O acompanhamento após 13-286 meses mostrou que 15 pacientes foram submetidos à radioterapia pós-operatória e 4 à quimioterapia adjuvante, 7 pacientes morreram da doença e em 12 pacientes foi observada a recorrência locorregional, entretanto não houve metástases à distância.

Uma análise retrospectiva do período de 1953 a 2007 foi realizada por Ryan et al., 2011, na qual foram analisados pacientes com idade menor ou igual a 18 anos

com carcinoma mucoepidermoide atendidos na Universidade do Texas. Foram incluídas 44 crianças e adolescentes, sendo 22 (45%) do sexo masculino e 27 (55%) do feminino, com uma amplitude de idade de 7-18 anos e com uma média de 14,2 anos. Desta variação de idade, 88% (n=43) foram diagnosticados com idade maior ou igual a 10 anos, enquanto apenas 12 crianças tinham menos de 10 anos.

Com relação à raça, os brancos foram os mais acometidos, com 27 casos (55%), seguido dos hispânicos, com 13 (27%), e afro-americanos, com 9 (18%). Já sobre a localização das neoplasias, o referido estudo evidenciou que 28 dos 49 casos ocorreram em glândula salivar maior (57%), sendo a parótida a mais acometida, com cerca de 24 casos (49%), seguida da cavidade oral, com 17 (35%), da submandibular, com 4 (8%), e da orofaringe, com 3 casos (6%).

A respeito do estadiamento, foi observado o seguinte: T1-n=27 (56%), T2-n=11 (23%), T3-n=2 (4%), T4-n=5 (10%), TX-n=3 (6%), N0-n=36 (75%), N1-n=5 (10%), N2-n=7 (15%). Ou seja, a maioria apresentou neoplasias localizadas, sem sinais de metástase. Quanto ao grau histopatológico, 30% (n=13) era de baixo grau, 57% (n=25) de grau intermediário, e 14% (n=6) de alto grau.

Referente ao tratamento, todos os pacientes foram submetidos à cirurgia e 11 (22%) apresentaram algum tipo de comprometimento linfonodal, margem positiva, invasão perineural ou histologia de alto grau, complicações associadas à radioterapia no pós-operatório. Quanto ao segmento desses pacientes, 5 (10%) desenvolveram recidiva em 5 anos, com tempo médio de recorrência de 26 meses. Já a taxa de sobrevivência global por ano foi de 94%; em 5 anos, foi de 98%; e em 10 anos, foi de 98%.

Algumas variáveis foram relacionadas com a recorrência e a mortalidade no referido estudo, como a histologia de alto grau (50% alto grau; 4% intermediário; e 2,8% baixo grau), as margens de ressecção positivas (38%), e a invasão perineural nos espécimes (50%). Além disso, também foi associada à recidiva os pacientes que foram submetidos à radioterapia (36%).

2.2.2 Linfomas

Os linfomas são um grupo de doenças com mais de 30 tipos, que surgem de

uma proliferação clonal de linfócitos. As primeiras tentativas de classificação sistêmica dos linfomas surgiram nas décadas de 1930 e 1940. Esta heterogeneidade biológica promove diferenças marcantes entre os linfomas no que diz respeito à sua epidemiologia, como as características patológicas, as apresentações clínicas e os manejos terapêuticos ideais (Ansell et al., 2015).

Além disso, os linfomas são neoplasias hematogênicas comuns em crianças e, com as leucemias, contabilizam cerca de 1/3 das neoplasias em crianças e adolescentes. São divididos em linfoma de Hodgkin (LH) e linfoma não-Hodgkin (LNH). Devido ao avanço na ciência, a sobrevida dos pacientes acometidos por esta condição aumentou, com uma taxa de cura de 90% (Qaisi et al., 2016).

O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia originada no sistema linfático e retículo-endotelial, caracterizado pela presença de células de Reed-Sternberg, células gigantes binucleadas que surgem quando um linfócito se transforma em uma célula maligna (Ansell et al., 2015).

O LH demonstra uma distribuição etária bimodal, com picos na adolescência e adultos jovens (entre 15 e 35 anos) e na idade adulta, após os 50 anos. Contudo, cerca de 5% dos casos ocorrem em crianças com menos de 10 anos (Neville, 2022; Qaisi et al., 2016). Em crianças, existe uma predominância pelo sexo masculino em uma proporção de 2:1, e tem sido associada ao vírus Epstein-Barr (Qaisi et al., 2016).

Os casos de LH são divididos em duas categorias: o clássico e o tipo de “predominância de linfócitos”. A LH clássica corresponde a 90% dos casos e ainda pode ser classificada em subtipos, cujos mais prevalentes são esclerose nodular, celularidade mista e depleção de linfócitos. Este é raro em crianças e está relacionado aos portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida e portadores do HIV (Gross, Termuhlen, 2007).

Os sintomas comuns da LH clássica são linfonodos aumentados e indolores observados na região cervical (80% dos casos), no tórax superior, nas axilas, no abdômen ou nas virilhas. Outras apresentações, como febre, tosse, falta de fôlego, sudorese noturna, perda do peso, prurido generalizado e fraqueza podem ser relatados (Ansell et al., 2015). Sintomas sistêmicos como os citados revelam um pior prognóstico quando comparado com os casos que exibem apenas aumento de volume do linfonodo (Neville, 2022).

Os linfomas não-Hodgkin (LNH) incluem um grupo diverso e complexo de

malignidades de histogênese e diferenciação linforreticulares (Neville, 2022). LNH exibem uma predileção pela raça branca e pelo sexo masculino, com uma variação de 2:1 a 3:1, respectivamente. Além disso, 25% dos casos ocorrem em crianças com menos de 10 anos (Qaisi et al., 2016)

Diferente do que ocorre com os adultos, o LNH em pacientes pediátricos apresenta diferenças significativas em relação à distribuição dos subtipos histopatológicos, e isso pode ser comprovado pela sua manifestação clínica: os adultos exibem uma doença nodal, enquanto, nas crianças, existe uma propensão maior para o desenvolvimento extranodal (Minard-Colin et al., 2015; Rodrigues et al., 2020). A maioria dos casos ocorrem no mediastino e no abdômen, e 10% acometem a região de cabeça e pescoço (linfonodos cervicais, glândulas salivares, laringe, órbita e anel de Waldeyer), (Harley et al., 2002, Rodrigues et al., 2020).

As crianças normalmente são acometidas por linfomas de alto grau principalmente de célula B, como o linfoma de Burkitt, o linfoma difuso de grandes células B, o linfoma linfoblástico e o linfoma anaplásico de grandes células, enquanto subtipos histológicos de baixo grau — como o linfoma folicular e o linfoma periférico de célula T — ocorrem mais frequentemente com o aumento da idade e representam menos de 5% dos LNH em pacientes pediátricos (Martins et al., 2016; Minard-Colin et al., 2015; Sandlund et al., 2016). Em relação ao tratamento, crianças geralmente respondem melhor do que adultos (Albright et al., 2002).

O linfoma de Burkitt (BL) é uma neoplasia agressiva, responsável por mais de 80% dos LNH de células B na infância. Frequentemente, o BL manifesta-se de forma extranodal e sua etiologia tem sido estudada a fundo e relacionada ao vírus Epstein-Barr (EBV) e o HIV (Minard-Colin et al., 2015; Rodrigues et al., 2020).

Uma revisão realizada por Rodrigues et al., 2020, incluiu 29 artigos e 144 casos com LB, sendo a maioria dos relatos oriundos da África (99 casos). As características clínicas bucais e demográficas de crianças e adolescentes de 2 a 19 anos foram analisadas e serão descritas a seguir.

Esta neoplasia mostrou-se mais prevalente no sexo masculino, com uma proporção de 3,1:1, e na raça preta (59,4%) (cerca de 26,4% dos casos não foram avaliados, pois não continham os dados da raça copilados). A amplitude de idade entre de 2-19 anos foi reportada com média de 7,4 anos. A mandíbula foi a região mais envolvida, com 54 casos (37,5%), seguida da maxila, com 52 (36,1%), e da

região extraoral, cujos locais mais acometidos foram: abdômen, com 95 casos, medula óssea (n=27) e rins (n=18).

Todos os relatos apresentavam sintomatologia: o aumento de volume doloroso e dor no dente foi relatado por 45 pacientes (31,3%), a mobilidade dentária por 21 (14,6%) e a dormência no queixo decorrente do comprometimento do nervo alveolar inferior e suas ramificações por 4 indivíduos (2,8%). Sinais e sintomas sistêmicos foram observados em 11 casos, como febre (n=4), perda de peso (n=4) e cefaleia (n=3). O EBV foi positivo para 10 casos, e 4 apresentavam HIV. A avaliação do EBV aconteceu da seguinte maneira: 8 casos foram analisados pela hibridização in situ (ISH), 5 pela sorologia, 1 pela imunofluorescência indireta e 1 pela ISH associada à imuno-histoquímica.

Todas as neoplasias de BL no estudo referido foram positivas para proteína CD20, que está ligada à proliferação e regulação das células B. Outros marcadores também foram observados, como: LCA (12 casos), CD10 (10 casos), BCL-6 (6 casos), CD79a (5 casos), e MB2+ (1 caso).

A quimioterapia foi a abordagem terapêutica realizada em 130 casos (94,4%), mas 8 pacientes optaram por não realizar tratamento e sobre 7 pacientes não havia relatos. Quanto ao segmento desses pacientes, o tempo médio de acompanhamento foi de 27,6 meses. No último rastreamento, 82 estavam vivos (66,7%), 41 evoluíram a óbito (33,3%) e 21 se perderam (RODRIGUES-FERNANDES et al., 2020). A maioria dos pacientes com linfoma de Burkitt ou com linfoma difuso de grandes células B é tratada e curada por meio da quimioterapia de pulso intensivo curto, contendo ciclofosfamida, citarabina e metotrexato em altas doses (Minard-Colin et.al.,2015).

2.2.3 Leucemia

As leucemias representam um grupo de neoplasias malignas originadas das células sanguíneas da medula óssea, em sua maioria glóbulos brancos, que sofrem alterações patológicas e devido à grande pluralidade celular são liberadas na corrente sanguínea (Lima et al., 2021). Geralmente, as complicações potencialmente fatais da leucemia são representadas por infecções recorrentes e como graves episódios de

sangramentos. Vários órgãos como fígado, baço, sistema nervoso central, osso e gengiva podem sofrer invasão das células leucêmicas (Cammarata-Scalisi et al., 2020).

São classificadas as leucemias em linfóide ou mieloide, aguda ou crônica, a partir do tipo celular e do tempo da sua evolução, respectivamente (QUISPE et al., 2022). Assim, são quatro os grupos principais de classificação: leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia linfóide crônica (LLC), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), (INCA, 2023). A classificação da OMS também inclui outros subtipos de leucemias menos comuns, como a leucemia basofílica crônica, a leucemia eosinofílica crônica, a leucemia de células Natural Killer e outras variantes raras (WHO, 2022).

A leucemia é considerada a neoplasia maligna mais comum em pacientes com idade menor ou igual a 15 anos, com uma incidência mundial de 3,7 por 100.000. Ela também é responsável por cerca de 4% de todas as mortes por doenças malignas (Cammarata-scalisi., et al., 2020; Sepúlveda et al., 2012).

Um estudo realizado para avaliar LLA em crianças no Município de São Paulo, relatou 1.403 novos casos e 382 óbitos. O resultado da taxa de incidência geral, da taxa de mortalidade e da taxa de sobrevivida foram, respectivamente: 34,7 novos casos por 1 milhão, 9,0 óbitos por 1 milhão e 67,63% após 60 meses (Da Silva; Laterrote, 2020).

A leucemia linfóide aguda (LLA) é de rápida progressão e comumente observada em crianças. É o tipo mais comum de câncer infantil, constituindo cerca de 1/3 de todas as neoplasias malignas em crianças (Gurney, 1995) e representando cerca de 25% das neoplasias malignas que acometem esse grupo etário (Bhojwani; Pui, Yang, 2015; O'Brien, 2007). É uma neoplasia maligna heterogênea no sistema hematopoiético que gera a multiplicação desordenada de células linfóides imaturas, causando o acúmulo destas na medula óssea (Morais et al., 2014).

De acordo com a sua morfologia, imunofenotipagem e características citogenéticas, a LLA é classificada em: LLA de células B precursoras (LLA-B) e a LLA de células T precursoras (Hamerschlak, 2008). A LLA-B é a neoplasia maligna mais comum em pacientes pediátricos e apresenta uma taxa de cura maior que 90%. Os fatores de risco para essa condição incluem: idade <1 ou >10 anos, doenças extramedulares prévias e mutações genéticas. As LLA-B com recidivas apresentam

prognósticos desfavoráveis, embora uma quimioterapia intensa seja realizada logo após transplante. De frente à LLA-B recidivante, o principal preditor de resultado é o tempo da recidiva, uma vez que pacientes que apresentam recaída após completar a quimioterapia têm uma taxa de cura de aproximadamente 50%, enquanto aqueles que recidivam durante o tratamento têm uma taxa de cura muito menor, de 20% a 30% (Butler et al., 2021).

A leucemia linfóide crônica (LLC) afeta indivíduos adultos, a partir de 50 anos. Normalmente, a idade média no momento do diagnóstico é de 55 a 60 anos, sendo incomum em crianças: menos de 10% dos casos acometem pacientes com menos de 20 anos. Clinicamente, apresenta um crescimento lento. (Koeller, 1997, Quispe et al., 2022).

A leucemia mieloide crônica (LMC) geralmente acomete idosos e é caracterizada pela sua lenta evolução e pela produção excessiva de glóbulos brancos (INCA, 2023). A frequência deste tipo de leucemia é de 1 em 1 milhão de crianças até os 10 anos; em adultos, fica em torno de 1 em 100.000 indivíduos (Bhojwani; Pui, Yang, 2015; O'Brien, 2007).

Na leucemia mieloide aguda (LMA), a medula óssea produz células sanguíneas anormais de forma excessiva, o que gera um acúmulo pelo corpo, de evolução rápida. É o tipo mais comum desta neoplasia em adultos, e raramente ocorre em crianças (INCA, 2023). Taga et al. (2016) relatam que a LMA é diagnosticada em aproximadamente 25% das leucemias pediátricas. Frequentemente, estas envolvem a cavidade oral (Cammarata-Scalisi et al., 2020).

As manifestações clínicas da LMA são multiformes, e os sinais e sintomas refletem os efeitos de hematopoiese disfuncional (anemia, contagem anormal de células, febre). Os indivíduos acometidos podem queixar-se de equimoses, sangramentos — devido à trombocitopenia —, além de petéquias e hemorragia gengival espontânea, especialmente quando as plaquetas se encontram abaixo de 10.000 a 20.000/mm³ (Morais et al., 2014). Além de febre e processo infeccioso recorrente, os pacientes podem apresentar candidíase difusa em mucosa oral (WHO, 2022). Muitas vezes, as manifestações bucais decorrentes da LMA são a primeira apresentação clínica da doença. Petéquias e sangramentos bucais espontâneos ocorrem em 56% dos casos, enquanto a ulceração da mucosa acontece em 53% e o aumento gengival, em 36%, com ou sem necrose. Outras alterações — como palidez

na mucosa, lesões osteolíticas na mandíbula e bolhas hemorrágicas na língua — foram relatadas. (Cammarata-Scalisi., et al, 2020). Na fase aguda, os primeiros sinais podem ocorrer na cavidade oral, tais como: sangramento gengival, hiperplasia e infecções oportunistas (Morais et al., 2014, Quispe et al., 2022).

Diante da dificuldade do hospedeiro em combater microorganismos, ulcerações recorrentes na mucosa oral são observadas rotineiramente (QUISPE et al., 2022). Estas, denominadas “ulceração neutropênica”, são lesões profundas, com base necrótica cinza-esbranquiçada. Ocasionalmente, células neoplásicas infiltram-se nos tecidos moles, produzindo aumento de volume difuso e assintomático (Neville, 2022).

Independentemente do diagnóstico histopatológico da leucemia, o tratamento pode afetar, direta ou indiretamente, a saúde bucal dos pacientes cometidos, reduzindo a qualidade de vida. Entretanto, alguns fatores aumentam o risco de desenvolver complicações bucais, incluindo a idade do paciente (os mais jovens apresentam uma taxa mais alta de complicações), o estado nutricional, o tipo de leucemia, a contagem de neutrófilos e a saúde e higiene oral previamente ao início do tratamento, além da dosagem da quimioterapia (Tenti et al., 2023).

As manifestações e complicações bucais podem ser classificadas como primárias quando ocorrem como uma manifestação própria da doença, resultante de uma infiltração de células malignas (leucêmicas) nas estruturas da cavidade oral (gengiva, osso), gerando edema gengival e dor (infiltração pulpar). Já as secundárias estão associadas ao tratamento e aos efeitos diretos da radioterapia ou quimioterapia, gerando uma trombocitopenia, anemia e granulocitopenia, aumentando as chances de sangramentos espontâneos, infecções oportunistas e úlceras. Por fim, as complicações terciárias ocorrem devido a alterações entre a interação da terapia e seus efeitos colaterais e as condições sistêmicas dos pacientes, como a mucosite, a xerostomia, a alteração no paladar, o trismo, a osteorradionecrose, a cárie dentária, a disfagia, a perda dentária e a hipossalivação, podendo surgir logo após a primeira semana de quimioterapia (Babu et al., 2016).

2.2.4 Histiocitose de Células de Langerhans

A histiocitose de Células de Langerhans (HCL) faz parte de um grupo de doenças raras caracterizadas pela proliferação de células semelhantes a histiócitos, a partir da qual ocorre um acúmulo patológico de células derivado da linhagem de monócitos, macrófagos e células dendríticas (Krooks et al., 2018). As células de Langerhans são células mononucleares dendríticas, normalmente encontradas na epiderme, mucosa, linfonodos e medula óssea (Neville, 2022). Entretanto, apesar da HCL apresentar uma semelhança fenotípica com as Células de Langerhans normais, as células patológicas desta condição são derivadas de células mieloides imaturas (Berres et al., 2014; Krooks et al., 2018).

Sabe-se que entre esse grupo de doenças histiocíticas, a HCL é a mais comum, afetando cerca de 4 a 5 por milhão de crianças de 0 a 15 anos de idade (Krooks et al., 2018). De acordo com Salotti et al., 2014, a HCL exibe uma taxa de incidência de 4,12 casos por milhão por ano para o grupo de etário que vai de 0 a 14 anos de idade, enquanto nos casos de idade inferior a 1 ano a incidência é 9,9 por milhão por ano.

Guyot-Goubin et al., 2008, realizaram um estudo sobre a HCL em indivíduos de menor ou igual a 15 anos pelo período de 2000 a 2004. Esta análise demonstrou que a HCL isolada foi mais frequentemente observada em cerca de 57% dos 251 pacientes avaliados, com uma taxa de incidência de 2,6 casos por milhão ao ano. A HCL disseminada, por sua vez, constituiu por volta de 14%, isto é, 6 casos por milhão por ano, porém foram mais frequentes antes de 1 ano (31%). Além disso, quase a metade de todos os casos foram classificados como HC disseminada.

Acerca da idade, embora a HCL possa ocorrer em ampla faixa etária, mais de 50% dos casos são diagnosticados em pacientes com menos de 15 anos (NEVILLE, 2022), exibindo uma idade média no momento do diagnóstico de 3,5 anos, com a maior taxa de incidência ocorrendo antes de 1 ano de idade (15,3 casos por milhão por ano). Depois dessa fase, observa-se uma diminuição de casos (Guyot-Goubin et al., 2008; Krooks et al., 2018;).

Alguns estudos relatam uma predileção pelo sexo feminino com uma proporção de 2:3 (Krooks et al., 2018), enquanto Neville, 2022, relata que alguns autores acreditam em uma discreta predileção pelo sexo masculino ou distribuição igualitária em ambos os sexos. A proporção sexual (M/F), segundo Guyot-Goubin et al, 2008, foi de 1:2. Já Salotti et al, 2014 relataram uma proporção sexual M:F de 1,5:1 para faixa etária de 0,09-15,1 anos e de 2,7:1 em crianças de 10 a 14 anos.

Quanto à apresentação clínica, a HCL pode exibir diversas manifestações, desde o acometimento de uma única região até o envolvimento multissistêmico. Esse amplo espectro de manifestações que se sobrepõem a condições pediátricas tornam o diagnóstico de LCH desafiador (Berres et al., 2014). Em cerca de 2/3 das crianças acometidas, apenas uma região é afetada pela HCL, sendo as mais comuns os ossos (80%) e a pele (33%). Outros órgãos afetados costumam ser: hipófise (25%), fígado (15%), baço (15%), sistema hematopoiético (15%), pulmões (15%), gânglios linfáticos (5-10%) e sistema nervoso central, excluindo a hipófise (2-4%), (Filipovich et al., 2010; Krooks et al., 2018). Normalmente, em 75% dos casos, o envolvimento ósseo é unifocal; em 93%, é multifocal, sendo o crânio a localização mais comumente acometida tanto em pacientes adultos como em pediátricos (Guyot-Goubin et al., 2008; Imanaka et al., 2004). Os ossos gnáticos são acometidos em 10 a 20% dos casos de HCL (Neville, 2022).

As lesões ósseas, clinicamente exibem um leve aumento de volume doloroso e radiograficamente observa-se lesões osteolíticas únicas ou múltiplas. Esta última manifestação pode ser confundida com lesões do mieloma múltiplo, no entanto, em contraste com vários mielomas, as lesões de HCL podem ser acompanhadas por reação periosteal (Krooks et al., 2018).

As lesões ósseas que se encontram na região dos ossos gnáticos podem exibir uma dor surda e sensibilidade da região. Radiograficamente estas lesões exibem uma área radiolúcida circunscrita sem margem cortical definida, promovendo um aspecto chamado de “saca-bocados”, embora possa se manifestar como uma radiolucidez mal definida. Normalmente, nas regiões posteriores da mandíbula apresenta uma aparência de “escavada”, quando ocorre uma destruição do rebordo alveolar, enquanto um envolvimento mais extenso pode aparentar dentes “flutuando no ar”. A destruição óssea acentuada, bem como a mobilidade dentária pode levar ao diagnóstico errôneo de uma periodontite severa. Lesões ulceradas nas mucosas ou proliferativas podem ser desencadeadas quando a doença promove perfuração da cortical óssea (Neville, 2022).

O edema dos tecidos moles, muitas vezes próximo de lesões ósseas podem provocar drenagem do ouvido externo, aumento dos gânglios linfáticos e do timo. A hiperplasia gengival com erupção prematura dos dentes de leite também pode ser observada (Filipovich et al., 2010). Sinais e sintomas sistêmicos podem ser

observados em uma HCL local e multissistêmica, como febre, letargia e perda de peso. Em pacientes pediátricos, a febre é observada em 50% dos casos (Uppal et al., 2012).

No geral, a pele é o segundo órgão mais afetado pela HCL. Entretanto, em pacientes com menos de 2 anos de idade, a manifestação cutânea é a mais comum. Geralmente, de 87 a 93% deste envolvimento cutâneo representa uma HCL multissistêmica (Ehrhardt et al., 2014). Apenas 2% dos casos de HCL representam uma manifestação cutânea isolada (Salotti et al., 2014), e estas estão, em geral, associadas a um envolvimento sistêmico exibindo a febre (52,07%), a hepatomegalia (52,29%), a esplenomegalia (48,26%), os danos ósseos (38,78%) e os danos pulmonares (36,16%), (Li et al., 2010).

A manifestação cutânea tipicamente envolve lesões papulares de superfície escamosas, afetando sobretudo o couro cabeludo, e, por tanto, com frequência confundida com dermatite seborreica (Filipovich et al., 2010).

Com relação ao prognóstico, ele costuma ser positivo para as lesões ósseas isoladas, contrastando-se com a HCL disseminada com disfunção hematológica, conhecida anteriormente como a doença de Letterer-Siwe. Inclui febre, hepatoesplenomegalia, disfunção hepática, envolvimento intestinal e insuficiência hematopoiética, que pode ser fatal quando observada em crianças pequenas devido à alta taxa de mortalidade (Filipovich et al., 2010; Guyot-Goubin et al., 2008). Considera-se uma HCL de pobre prognóstico as que envolvem os chamados órgãos de risco, como: medula óssea, pulmões, fígado e baço (Salotti et al., 2014).

2.2.5 Rabdomiossarcoma

O rabdomiossarcoma (RMS) é uma neoplasia maligna do tecido conjuntivo derivado do mesênquima primitivo, caracterizado pela diferenciação em músculo esquelético (Dombrowsk, 2020). Representa cerca de 3 a 4% de todas as neoplasias malignas que se desenvolvem durante a idade, sendo o sarcoma mais comum em idade pediátrica, configurando 60% dos sarcomas de tecido mole na infância (Dombrowsk, 2020; Leiner et al., 2020). Segundo o INCA, 2022, o rabdomiossarcoma,

faz parte do grupo de sarcomas de partes moles é considerado o tipo mais comum na infância, correspondendo a cerca de 4 a 5% dos tumores malignos na faixa etária pediátrica.

A incidência atua desta neoplasia nos Estados Unidos é de 4,0–4,5 casos/milhão por ano para pacientes com menos de 20 anos, com pico de incidência bimodal entre as idades de 0 a 5 anos e na adolescência (Darwish et al., 2020).

São reconhecidos quatro subtipos histológicos de RMS pela OMS: embrionário, alveolar, pleomórfico e fusiforme/esclerosante (Neville, 2022; Rodríguez-Vargas et al., 2022). Embora o RMS possa surgir em todo o corpo, os locais de tumor mais comuns — cerca de 35 a 40% dos casos — estão na região de cabeça e pescoço (Dombrowsk, 2020).

A histologia embrionária é responsável por 70 a 80% dos casos e ocorre predominantemente na região da cabeça e pescoço ou no trato geniturinário. Já o RMS alveolar é responsável por 15 a 20% dos casos, acomete indivíduos na segunda década de vida e é mais comum nas regiões de extremidades, como tronco e região perineal e perianal, aumentando o risco de metástase (Panda et al., 2017). O palato é local intraoral mais acometido (Kim et al., 2017). Os fatores associados ao prognóstico incluem as características do tumor primário, como localização, tamanho e ressacabilidade, bem como a ocorrência de recidiva regional ou metástase a distância, que varia entre 14 e 28% (Kim et al., 2017).

O rabdomyossarcoma oral é raro em crianças de 0 a 2 anos de idade e não mostra uma acentuada predileção por gênero. O tumor apresenta-se como um crescimento rápido e infiltrativo, levando a sintomas locais e/ou sistêmicos, e tem um prognóstico favorável para a maioria dos pacientes (Darwish et al., 2020).

Darwish et al., 2020, realizaram um estudo retrospectivo do período de 1975 a 2016, no qual foram incluídos pacientes de 0 a 19 anos com RMS de cabeça e pescoço, por meio de banco de dados do National Cancer Database (NCDB, 2004-2016) e do SEER (1975-2016). Dos 1.147 pacientes identificados no NCDB e 459 pacientes identificados no SEER, 64,3% e 71,4%, respectivamente, foram diagnosticados antes dos 10 anos. A faixa etária de 0-4 anos foi a mais acometida, com 401 casos relatados no NCDB (35%) e 158 (34,4%) no SEER, seguida da faixa de 5-9 anos, com 336 casos no NCDB (29,3%) e 170 no SEER (37%). A faixa de 10

a 14 anos compreendia 237 casos no NCDB (20,7%) e 75 no SEER (16,3%), e a faixa de 15-19 anos apresentou 173 casos no NCDB (15,1%) e 56 no SEER (12,2%).

Tanto no NCDB quanto no SEER o sexo masculino foi o mais prevalente, com uma taxa de 54,3% (n=623) e 53,6% (n=246), respectivamente. Referente à raça, brancos foram os mais prevalentes, com cerca de 875 indivíduos diagnosticados no NCDB (76,3%) e 355 no SEER (77,3%).

Nunes et al. (2023) abordaram, em seu estudo, 41 pacientes com idade média de 15 meses com RMS oral. Clinicamente, este apresentou aumento de volume avermelhado de formas e consistências variáveis e crescimento rápido (2,5 meses), acometendo, em cerca de 70% dos casos, a língua ou os lábios. Quanto ao tipo histopatológico, o embrionário (63,41%) e alveolar (29,27%) foram os subtipos histológicos mais comuns. No acompanhamento após o tratamento, mais da metade dos pacientes (53,66%) mostraram-se sem recidiva da doença..

2.2.6 Osteossarcoma

O osteossarcoma (OTS) é neoplasia maligna de origem mesenquimal mais comum que acomete os tecidos ósseos e tem a capacidade de produzir ossos imaturos ou osteoide. No geral, os osteossarcomas representam cerca de 1% das neoplasias da região de cabeça e pescoço e, na cavidade oral, equivalem a menos de 1% dentre todas as lesões que acometem esta localização (Alishahi et al., 2015; Siegel et al., 2015). O OTS extragnático afeta mais comumente as placas de crescimento metafisário nos ossos longos, como fêmur distal, tíbia proximal e úmero proximal (Mirabello et al., 2009). Acomete principalmente crianças e adolescentes entre 10 e 20 anos, contudo pode ser observado em adultos com mais de 50 anos (Kuo et al., 2018; xiao et al., 2018).

Nos ossos gnáticos, os osteossarcoma são relativamente comuns e representam cerca de 6 a 8% dos casos quando comparado com todas as outras localizações do osteossarcoma. Estes são mais comumente diagnosticados na terceira e quarta década de vida, como um aumento de volume doloroso de crescimento rápido na região posterior da mandíbula, embora possam acometer

outras localizações, como ângulo da mandíbula e sínfise (Neville, 2022). Em relação a proporção entre os sexos, alguns estudos relatam uma leve predileção pelo sexo feminino de 1:1.51 (Carvalho et al., 2020) ou de 1:1,21 (Lin et al., 2018), enquanto Neville, 2022 aponta predileção pelo sexo masculino.

As complicações da osteossarcomas são decorrentes do crescimento irregular e da metástase a distância, que são mais comumente encontradas no pulmão e no fígado. A taxa de sobrevivência em 5 anos para as doenças localizadas é de 65%, enquanto para casos de metástase a taxa diminuiu significativamente (20%), (Kaur Sarhadi et al., 2021).

Carvalho et al., 2020, confeccionaram um estudo multicêntrico sobre sarcomas bucais em diversos centros do Brasil. Embora 200 pacientes tenham sido diagnosticados com sarcomas bucais, 48 foram excluídos da pesquisa por não atenderem aos critérios de inclusão, totalizando uma amostra de 152 indivíduos. Referente à distribuição dos sarcomas bucais nas regiões brasileiras, foi analisada uma maior prevalência na região Sudeste (n=121; 60,5%), seguida do Norte do país (n=40; 20%), Nordeste (n=19; 5%) e Centro-Oeste (n=14; 7%). Dos sarcomas bucais, o osteossarcoma foi o subtipo histopatológico mais comum, com 74 casos (37%), seguido do sarcoma de Kaposi (n=52; 26%) e do condrossarcoma (n=17; 8,5%). Acerca da localização dos sarcomas, a mandíbula foi a mais afetada (n=90), seguida do palato (n=30), maxila (n=24) e gengiva (n=14).

Delimitando este estudo para o osteossarcoma (n=71), observa-se que, clinicamente, os pacientes apresentaram uma evolução rápida da doença, com uma média de 7,3 meses e um intervalo entre <1 mês a <=120 meses. O aumento de volume (n=35), dor (n=17), sangramento (n=8) e parestesia (n=3) foram os sintomas mais reportados. As tumefações variaram entre 1,5-8 centímetros, com uma média de 4,1 cm, e as imagens radiológicas apresentaram aspecto radiolúcido com grande destruição cortical, com limites indefinidos. Em 4 casos, foram descritas como “aspecto de raios solares”.

Uma amplitude de idade entre 5-87 anos foi incluída no trabalho, resultando em uma média de 31,1 anos. O sexo feminino foi mais acometido pelo osteossarcoma, na proporção 1:1.51. Dos 74 casos diagnosticados, 55 ocorreram na mandíbula, 10 na maxila, 2 no palato e para 7 não havia registros.

Entre 1973 e 2004, foram registrados 3.482 casos de osteossarcoma no SEER, sendo 53% em pessoas de 0-24 anos. O número de crianças e adolescentes acometidas pelo OTS foram 1.855 (55%), seguida pelo sarcoma de Ewing (n=1.198; 36%). A relação entre o sexo masculino e feminino foi de 1,34:1, respectivamente. Referente à raça, os OTS apresentaram maior prevalência por crianças e adolescentes e adultos jovens (AYA) categorizados como “outras raças” (hispânicos, asiáticos, indianos), seguido dos negros (n=116; 5,1%). Com relação ao sítio anatômico afetado, os ossos longos dos membros inferiores representaram 74,5% (n=1.981); os superiores, 11,2% (n=208); e a mandíbula, 1,9% (n=35), (Mirabello; Savage, Troisi, 2009).

2.2.7 Carcinoma de Células Escamosas

O carcinoma de células escamosas (CEC) é uma neoplasia maligna que surge a partir do epitélio da mucosa comum e corresponde a cerca de 90% das neoplasias de CP (Sarode et al., 2020). Normalmente, acomete pacientes entre a sexta e sétima e é com frequência associado ao tabaco e ao consumo de álcool. Entretanto, em pacientes pediátricos, o CEC é considerado uma entidade rara e não apresenta os fatores de riscos comumente relacionados a esta condição (Bhanu Prasad et al., 2017).

O desenvolvimento de CEC em adultos está associado ao consumo de tabaco (fumo e sem fumaça), álcool, HPV, além do baixo nível socioeconômico (Chamoll et al., 2021). Os pacientes jovens, por outro lado, não possuem esses fatores de risco extrínsecos, e a etiologia para o desenvolvimento de CEC neste grupo ainda permanece obscura. Sabe-se, contudo, que alterações genéticas, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, xeroderma pigmentoso, disqueratose congênita, epidermólise bolhosa e a infecção pelo vírus papiloma humano (HPV) podem apresentar um risco aumentado para o desenvolvimento de CEC (Bhanu Prasad et al., 2017; Kaminagakura et al., 2022).

Além do mais, outros fatores, além das condições genéticas, devem ser investigados como aumentadores do risco para o desenvolvimento de CEC em

pacientes jovens. Entre eles, estão: infecção viral prévia, hábitos alimentares, estado de imunodeficiência, exposição ocupacional ao carcinógeno, condição socioeconômica e higiene oral (Suely et al., 2010).

Normalmente, os CECs desenvolvem-se clinicamente como uma úlcera de bordas endurecidas que não cicatrizam. Entretanto, placas avermelhadas (eritematosas) podem apresentar displasias intensas e até mesmo o carcinoma propriamente dito (Neville, 2022)

É importante enfatizar que as neoplasias de cabeça e pescoço em pacientes pediátricos exibem diferenças consideráveis no seu comportamento, histologia e manejo comparadas aos adultos (Rapidis et al., 1988). Frequentemente, as neoplasias pediátricas crescem de forma mais rápida e menos previsível; porém, mesmo que alguns fatores fisiológicos que afetam o crescimento estejam presentes, estes podem exercer um papel favorável na cicatrização após a remoção cirúrgica (Yoshida et al., 2014).

Um fator de fundamental importância no câncer em crianças e adolescentes está ligado à sua predominância de natureza embrionária, constituído por células indiferenciadas, o que, geralmente, proporciona uma melhor resposta aos tratamentos atuais quando comparado aos adultos (INCA, 2023). Finalmente, as crianças são mais resilientes e se curam mais rapidamente do que os adultos (Barron-Peña et al., 2020). Apesar de demonstrar uma resposta positiva ao tratamento, no entanto, mundialmente, o câncer representa uma das principais causas de óbito entre crianças e adolescentes, havendo um aumento de 0,6% ao ano desde 1975 (INCA, 2023).

Assim, o conhecimento sobre a prevalência e a distribuição de certos tipos de doenças malignas em diferentes regiões do mundo poderiam gerar novos estudos em busca das suas possíveis causas. No entanto, poucos estudos epidemiológicos foram publicados na literatura internacional (Albright et al., 2002).

3 PROPOSIÇÃO

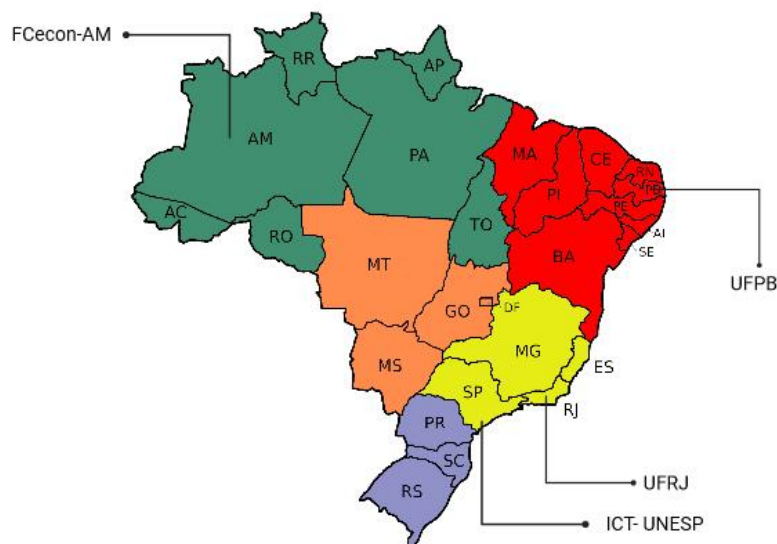
O objetivo deste trabalho foi descrever as características clínicas, demográficas, baseado nos diagnósticos histopatológicos, bem como a distribuição das neoplasias malignas de boca em pacientes pediátricos e adolescentes em 4 centros de diagnósticos do Brasil: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCecon-Am) e Instituto de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista (ICT-UNESP). Visou-se, ainda, correlacionar essas características com o prognóstico, além de estabelecer novos estudos a partir dos dados encontrados

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos do Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos (ICT/SJC) - UNESP, sob o número 4.658.571.

Foi realizado um levantamento de dados em prontuários clínicos e laudos histopatológicos de pacientes com idade menor ou igual a 19 anos (completos no momento do diagnóstico), portadores de neoplasias malignas de boca e atendidos em um período de 30 anos (1986-2016) baseado nos diagnósticos histopatológicos nas seguintes instituições: Instituto de Ciência e Tecnologia São José dos Campos (ICT/SJC), Departamento de Patologia Bucal (UFPB), Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral (UFRJ) e Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCecon-Am).

Figura 1 - Mapa das regiões incluídas no estudo



Foram analisadas as variáveis demográficas (idade, sexo e raça), bem como os dados clínicos (localização topográfica das neoplasias e o diagnóstico histopatológico). A coleta de dados foi realizada por meio de uma análise retrospectiva dos laudos histológicos e prontuários médicos dos pacientes atendidos em um período de 30 anos (1986-2016). Os dados foram coletados, compilados e sistemicamente organizados por meio do software Microsoft Excel® (Anexo B). A análise estatística descritiva foi realizada por meio software Microsoft Excel® (Microsoft 365).

4.1 Critérios de inclusão e exclusão

4.1.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão incluíram neoplasias malignas de boca diagnosticadas em pacientes com idade menor ou igual a 19 anos ou apresentando diagnósticos histopatológicos confirmados no período de 1986-2016 (30 anos).

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra os pacientes diagnosticados fora do período estabelecido (1986-2016), com laudos histopatológicos inconclusivos, ou com neoplasias benignas, neoplasias malignas da glândula tireoide, neoplasias extra-bucais e do sistema nervoso central, ou que tinham idade maior que 19 anos no momento do diagnóstico.

5 RESULTADOS

Durante um período de 30 anos (1986-2016), 12.198 indivíduos foram submetidos à biópsia no Instituto de Ciência e Tecnologia Campus de São José dos Campos, UNESP. Destes, 1.567 eram crianças ou adolescentes com idade menor ou igual a 19 anos, e 182 casos eram de neoplasias benignas, enquanto 9 eram de malignas. Nesse período também foram coletados 23 casos de neoplasias malignas no serviço de patologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), 3 casos na Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e 2 casos Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCecon-Am), totalizando 37 casos de neoplasias malignas incluídas neste estudo.

Dos 37 pacientes que obtiveram o diagnóstico de neoplasia maligna, 51,4% (n=19) eram do sexo feminino e 46% eram brancos (n=17), seguidos de pretos (35,1%; n=13) e outros (raças não especificadas) (18,9%). A média de idade foi de 12,2 anos, enquanto a mediana foi 13 anos, com uma moda de 14 e 18 anos (Tabela 1).

Ao analisar cinco grupos de idades amostrais, foi observado uma predominância de casos na faixa etária entre 12 até >16 anos (33,3%), seguido da faixa 16 até >=19 anos (30,5%), 8 até >12 (22,2%), 4 até >8 anos (8,5%) e 0 até >4 anos (5,2%) (Figura 2).

Em relação aos grupos de neoplasias malignas, foi evidenciada uma prevalência dos sarcomas com 37,9% (n=14), seguido dos linfomas, com 27% (n=10), e dos carcinomas, com 18,9% (n=7), (Tabela 2).

Quando estratificados os grupos de neoplasia maligna, os linfomas foram diagnosticados em 10 casos (27%), seguido do rabdmiossarcoma, com 4 casos (10,9%). O carcinoma mucoepidermoide, a histiocitose de Células de Langerhans e o osteossarcoma foram vistos em 3 pacientes, correspondendo, cada uma, a 8,1% das neoplasias malignas. Dois diagnósticos (5,4%) de leucemia e de neoplasia mesenquimal maligna foram encontrados. Ainda, observou-se um caso de sarcoma de Kaposi, de fibrossarcoma, de fibrossarcoma ameloblástico (FA), de fibrohistiocitoma maligno (FHM), de neoplasia de células fusiformes, de carcinoma ameloblástico, de carcinoma ex-adenomapleomórfico, de adenocarcinoma sebáceo,

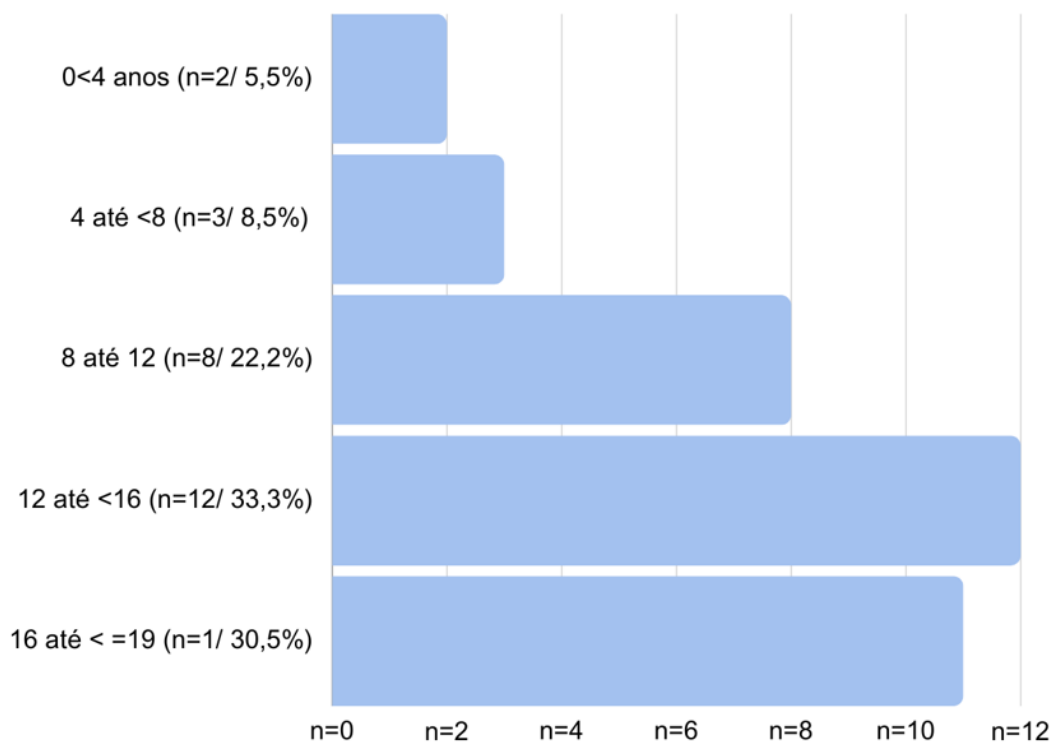
de carcinoma do ducto salivar e de neuroblastoma (2,7%), (Figura 3).

Tabela 1 - Medidas de tendência central das neoplasias malignas idade (anos), raça e sexo

MÉDIA	MEDIANA	MODA	SEXO n (%)	RAÇA n (%)
12,2	13	14 e 18	F: 19 (51,4)	B: 18 (46)
			M: 18 (48,6)	P: 13 (35,1)
				O: 7 (18,9)

Legenda: B: branca, F: feminino, M: masculino, O: outros, P: preta. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 2 - Faixa etária dividida em grupos



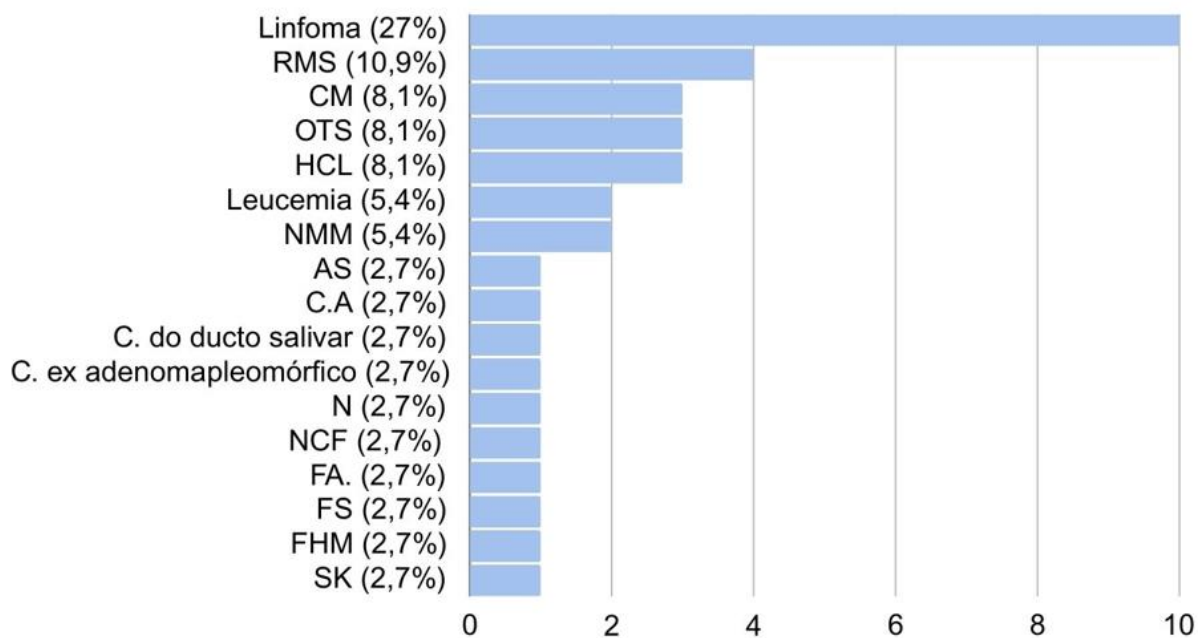
Legenda Foi observada uma predominância de casos na faixa etária entre 12 < 16 anos (33,3%), seguido da 16 até < = 19 anos (30,5%), 8 até < 12 (22,2%), 4 até < 8 anos (8,5%) e 0 até < 4 anos com cerca de 5,5% (Figura 1). Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 2 - Classificação das neoplasias malignas

Grupos de NM	n/%
Sarcomas	14 (37,9)
Linfomas	10 (27)
Carcinomas	7 (18,9)
Neuroblastoma	1 (2,7)
Leucemia	2 (5,4)
HCL	3 (8,1)

Legenda: NM (neoplasia maligna). Fonte elaborada pela autora.

Figura 3- Estratificação das neoplasias malignas

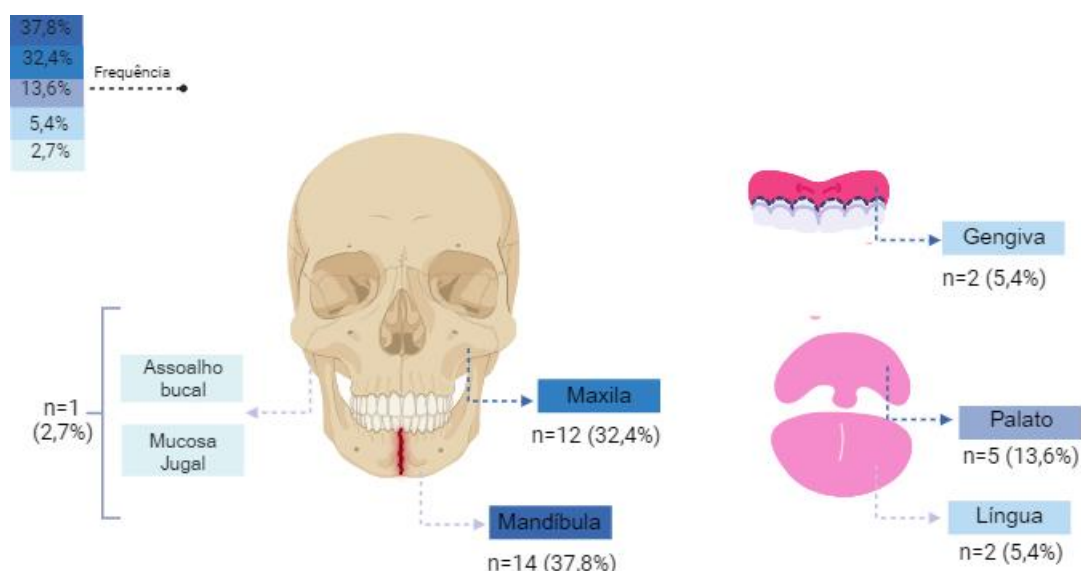


Legenda: AS: adenocarcinoma sebáceo, C: carcinoma, C.A: carcinoma ameloblástico, CM: carcinoma mucoepidermoide, FA: fibrossarcoma ameloblástico, FHM: fibrohistiocitoma maligno, FS: fibrossarcoma, HCL: histiocitose de Células de Langerhans, N: neuroblastoma, NCF: neoplasia de células fusiforme, NNM: neoplasia maligna mesenquimal OTS: osteossarcoma, RMS: rabdomiossarcoma, SK: sarcoma de kaposi. Fonte: elaborada pela autora.

Em relação à localização, a mandíbula foi a região mais acometidas, com 14 casos (37,8%), seguida da maxila (n=12/ 32,4%), totalizando 70,2% de todas as neoplasias que acometeram a região de cabeça e pescoço. Além disso, 5 pacientes tiveram o palato como a localização da neoplasia (13,6%), 2 a língua e a gengiva (5,4%) e 1 caso (2,7%) foi relatado no assoalho bucal e mucosa jugal (Figura 4).

Todas (100%) as leucemias foram diagnosticadas na gengiva e os linfomas mostraram uma predileção de 50% pela mandíbula e 40% pela maxila, com 5 e 4 casos, respectivamente. Houve, ainda, 1 caso em assoalho bucal (10%) (Figura 8). No RMS, foi evidenciada uma predileção pela maxila, visto que todos os 4 casos ocorreram nesta localização, bem como na HCL, onde foi evidenciada uma frequência de 66,7% (2 casos de 3) pela maxila (Tabela 8 e Tabela 9). Dos 3 casos de CM, 2 ocorreram na região de palato (66,7%) e 1 em borda lateral de língua (Tabela 3). O único caso de neoplasia maligna afetando a mucosa jugal foi o adenocarcinoma sebáceo (Tabela 12).

Figura 4 - Localização das neoplasias malignas



Fonte: elaborada pela autora, utilizando o Software BioRender.

5.1 Dados epidemiológicos por neoplasia maligna

5.1.1 Carcinoma mucoepidermoide

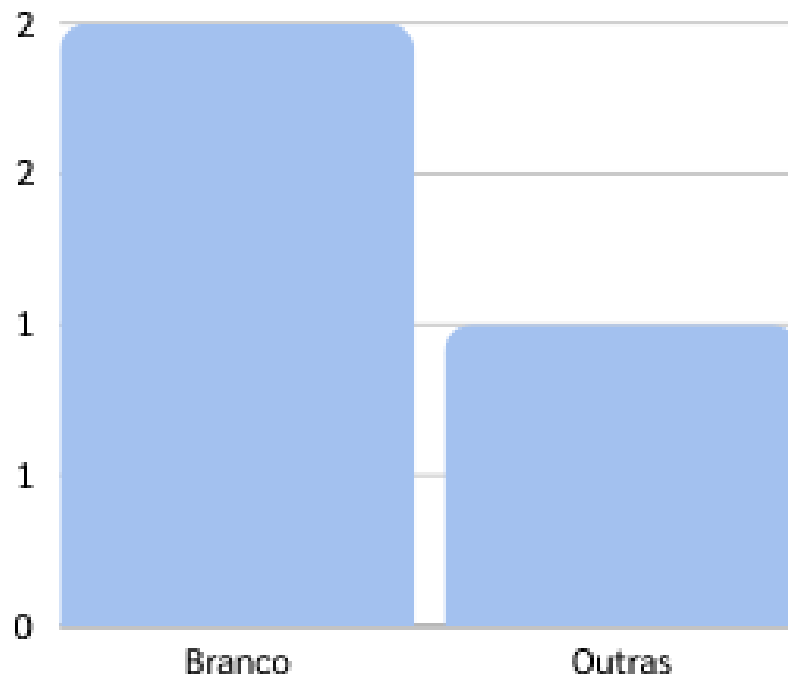
O Carcinoma mucoepidermoide foi diagnosticado em 3 pacientes dos 37 casos acometidos com neoplasia maligna da boca (8,1%). A amplitude de idade variou entre 10-16 anos, com idade média de 13,6 e mediana de 15 anos. Dos 3 casos, 2 acometeram a região de palato (66,7%) e 1 a borda lateral posterior de língua (33,3%). Quanto ao sexo e à raça, o masculino (66,7%) e os brancos (66,7%) apresentaram-se com maior frequência (Tabela 3, Figura 5 e 6).

Tabela 3- Casos do carcinoma mucoepidermoide, idade (anos), raça, sexo e localização

CASOS	IDADE	RAÇA	SEXO	LOCALIZAÇÃO
CM1	10	B	F	P
CM2	15	B	M	P
CM3	16	O	M	BLL
Geral	IM: 13,6 MED: 15	B: 66,7%	M: 66,7%	P: 66,7%

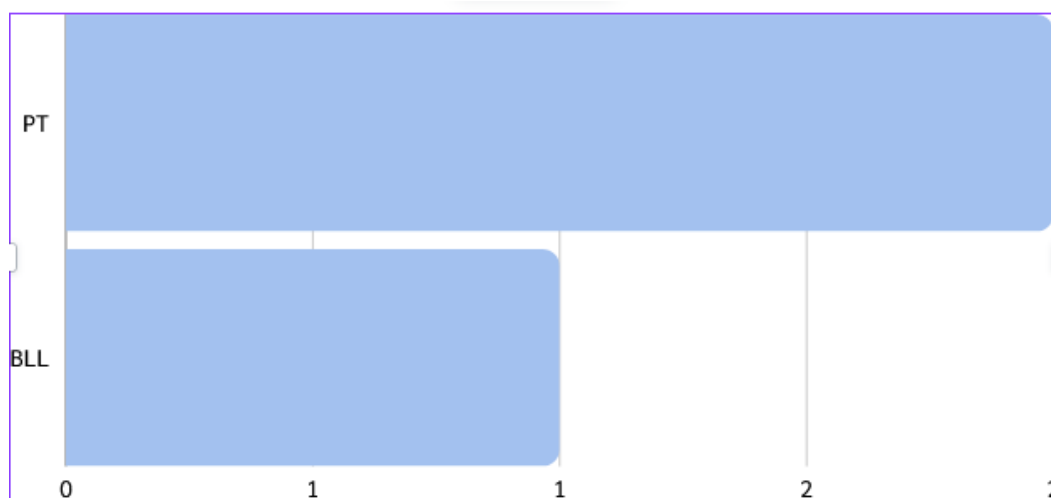
Legenda: CM: carcinoma mucoepidermoide B: branco, BLL: borda lateral de língua, IM: idade média, M: masculino, MED: mediana, O: outras raças ou não especificado, P: palato. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 5- Raça acometida no CM



Legenda: 3 pacientes foram diagnosticados com CM. Destes 2 eram brancos (B) e 1 não havia registro quanto a sua cor (O). Fonte: elaborada pela autora.

Figura 6 – Localização dos CM



Legenda: localização dos CM, 2 acometeram a região do palato (PT) e 1 borda lateral de língua (BLL). Fonte: elaborada pela autora.

Figure 7 – Manifestação clínica do carcinoma mucoepidermoide



Legenda: aumento de volume de coloração azulada no palato. Fonte: Prof (a) Estela Kaminagakura.

5.1.2 Linfomas

Os linfomas foram o segundo grupo de neoplasias malignas mais prevalentes, com cerca de 10 casos (27%). Observou-se uma predominância pelo sexo masculino em 70% dos casos (n=7), (Figura 8). Os brancos e pretos foram acometidos igualmente (n=5; 50%) (Figura 9). A amplitude de idade foi de 3-18 anos (Figura 10), com uma idade média de 11,8, mediana de 13,5 e moda de 14 anos (Tabela 4). Os linfomas mostraram uma preferência pela mandíbula (50%), maxila (40%) e houve 1 caso na região de assoalho bucal (10%), (Figura 11). O linfoma de Burkitt foi diagnosticado em 4 pacientes (40%), e houve ainda: 2 casos de linfoma sem especificação do seu subtipo histopatológico (20%), 2 casos de linfomas difusos de grandes células B (20%), 1 caso de linfoma de grandes células anaplásico ALK

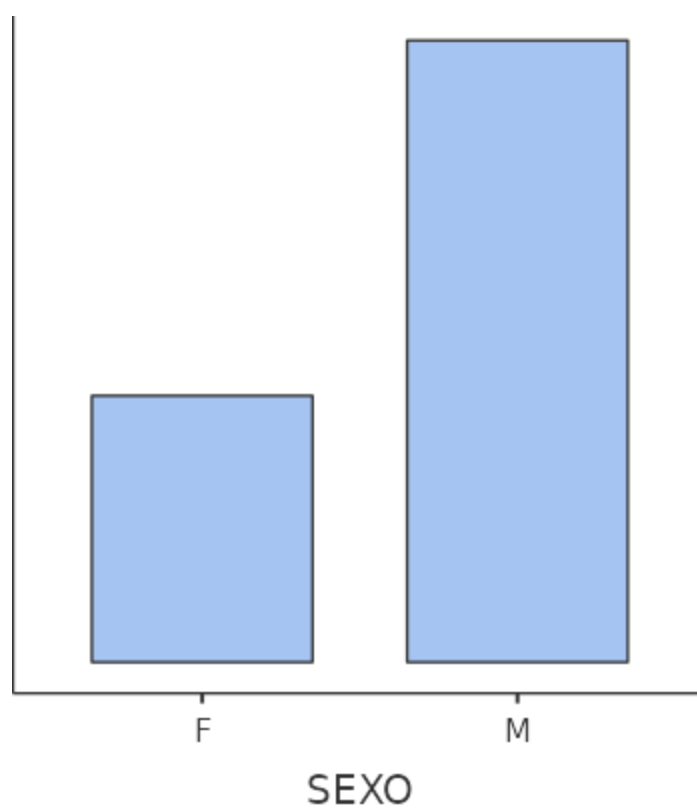
positivo (10%) e 1 caso de linfoma de células grandes e intermediárias (CD20+) (10%), (Tabela 5).

Tabela 4 – Medidas de tendência central

MÉDIA	MEDIANA	MODA
11,8	13,5	14

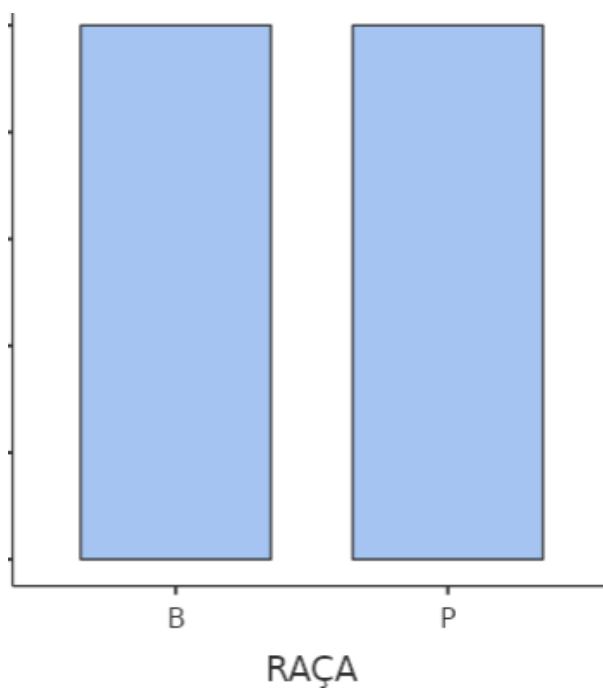
Fonte: elaborada pela autora.

Figura 8- Sexo acometido pelos linfomas



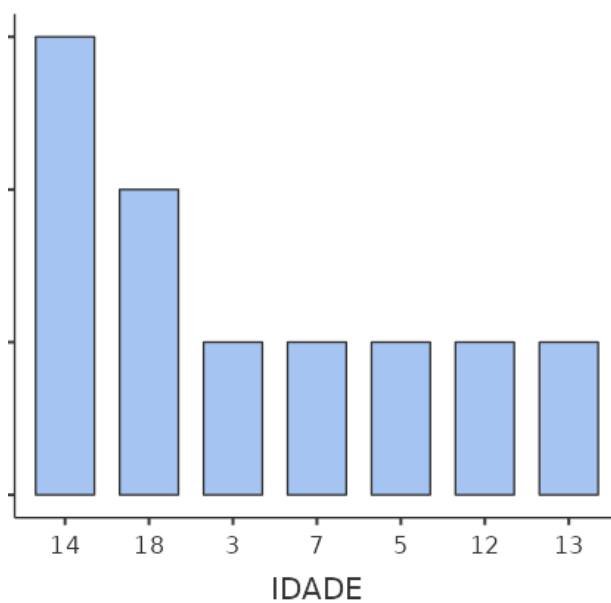
Legenda: Cerca de 70% dos linfomas acometeram crianças e adolescentes do sexo masculino (n=7/70%). F: feminino, M: masculino. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 9 - Raça acometida pelos linfomas



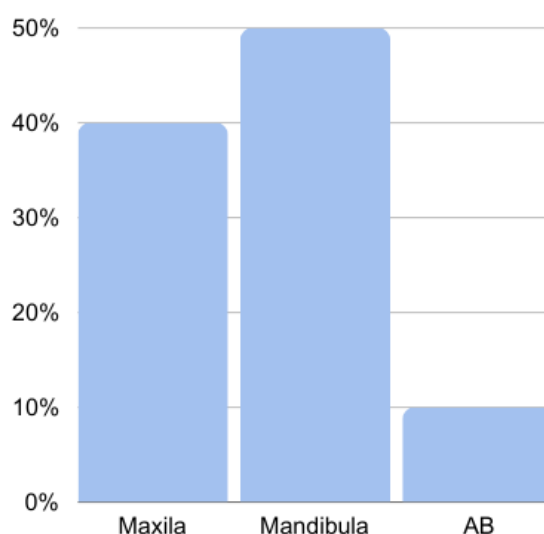
Legenda: Brancos e pretos foram igualmente acometidos pelo linfoma, B =5, P=5. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 10- Amplitude de idade encontrada no linfoma



Legenda: Foi observada uma amplitude de idade de 3-18 anos, com as faixas etárias mais prevalentes 14 e 18, respectivamente. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 11- Localizações acometidas pelo linfoma



Legenda: Localização dos linfomas, mandíbula (n=5, 50%), maxila (n=40%), AB (assoalho bucal) com 1 caso (10%). Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 5- Subtipos de linfomas encontrados

LINFOMAS NÃO HODGKING	n(%)
Linfoma de Burkitt	4(40)
Não especificado	2(20)
Linfomas difuso de grandes Células B	2(20)
Linfoma de células grandes e intermediárias (CD20+)	1(10)
Linfoma de grandes células anaplásico, ALK positivo	1(10%)

Legenda: Subtipos histopatológicos dos linfomas encontrados. Fonte:elaborada pela autora.

O linfoma de Burkitt (BL) foi o subtipo histopatológico mais prevalente, com 4 casos (40%). Pacientes de 3-14 anos foram diagnosticados com BL, com idade média

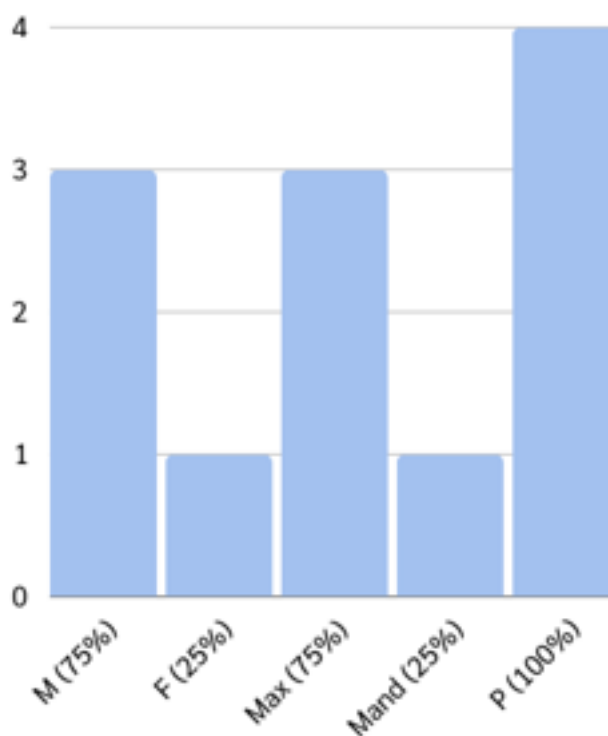
de 9,5 anos, mediana de 10 anos e moda 14 de anos (Tabela 6). A maxila foi 75% mais acometida (n=3), enquanto a mandíbula teve um único relato (25%). Quanto à raça, 100% dos pacientes eram pretos (Figura 12).

Tabela 6– Medidas de tendência central (anos) do linfoma de Burkitt

MÉDIA	MEDIANA	MODA
9,5	10	14

Fonte elaborada pela autora.

Figura 12 - Dados do linfoma de Burkitt



Legenda- F: feminino, M: masculino, Mand: mandíbula, Max: maxila, P: preta. Fonte: elaborada pela autora

5.1.3 Leucemia

Dos dados coletados, apenas o departamento de patologia do ICT/UNESP apresentou relatos de crianças e adolescentes acometidos pela leucemia. Das 1.567 que foram submetidas à biópsia na universidade neste período de 30 anos (1986-2016), somente dois casos foram de lesões provenientes da leucemia, ou seja, cerca de 0,12%.

A leucemia representou 5,4% das neoplasias malignas incluídas neste estudo, sendo dois casos de pacientes acometidos por esta condição. O primeiro caso trata-se de uma criança da cor branca, de 9 anos de idade, do sexo masculino, enquanto o segundo foi observado em uma adolescente de 17 anos, branca e do sexo feminino, sendo a localização da gengiva o único padrão entre os dois casos (Tabela 7).

Tabela 7 - Dados da leucemia, Idade (anos), sexo, raça e localização

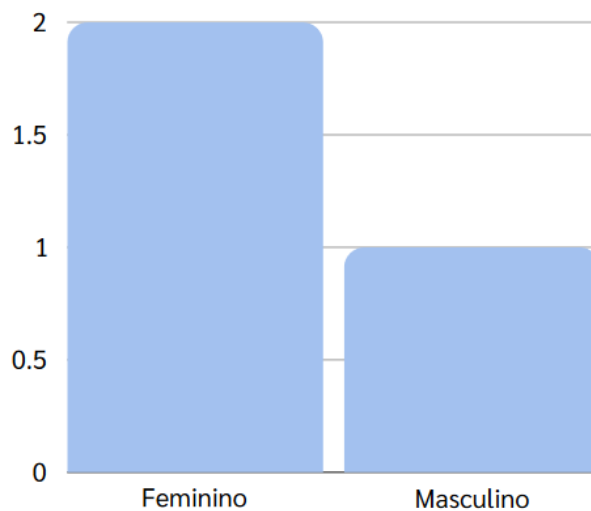
IDADE	SEXO	RAÇA	LOCALIZAÇÃO
17	F	B	Gengiva
9	M	B	Gengiva

Legenda: branco, F: feminino, M: masculino, P: preto. Fonte: elaborada pela autora.

5.1.4 Histiocitose de Células de Langerhans

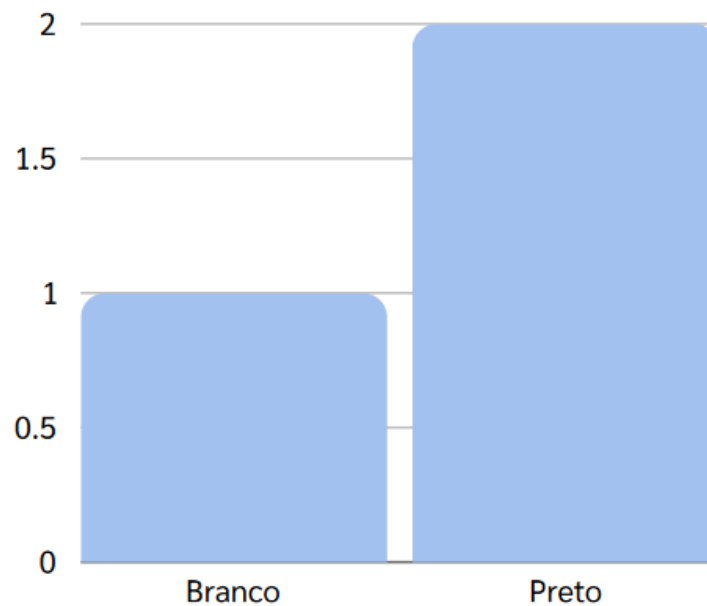
Foram observados 3 casos de histiocitose de células de Langerhans (8,1%). A amplitude de idade foi de 9-12 anos, com idade média de 10,3 anos e mediana de 10 anos (Tabela 8). Assim como a raça preta, o sexo feminino demonstrou uma maior predileção, com cerca de 2 casos (66,7%) (Figuras 13 e 14). No que se refere à localização, foram apontados dois sítios acometidos: mandíbula e maxila. No entanto, a maxila apresentou um maior acometimento, com cerca de 2 relatos, (66,7%), (Figura 15).

Figura 13 – Relação do sexo acometido pela HCL



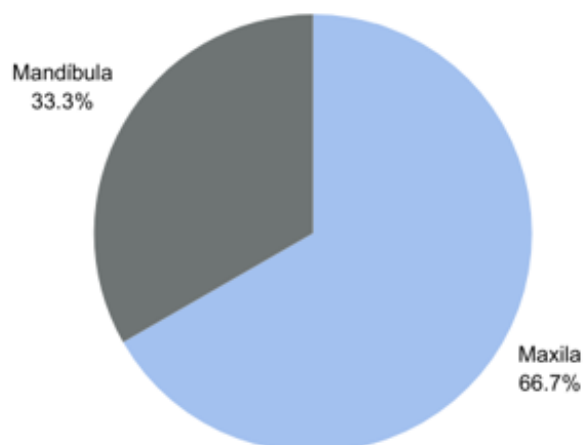
Legenda: O sexo feminino foi o mais acometido representando 66,7%, o equivalente a 2 casos, enquanto o masculino foi observado em um caso (33,3%). Fonte: elaborada pela autora.

Figura 14– Raça acometida pela HCL



Legenda: A raça preta foi mais acometida com HCL representando cerca de 66,7% (2 casos). Fonte: elaborada pela autora.

Figura 15 – Localização anatômica da HCL



Legenda: A maxila foi o sítio mais acometido pela HCL com 2 casos, representando 66,7%.
 Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 8 – Medidas de tendência central da HCL (anos)

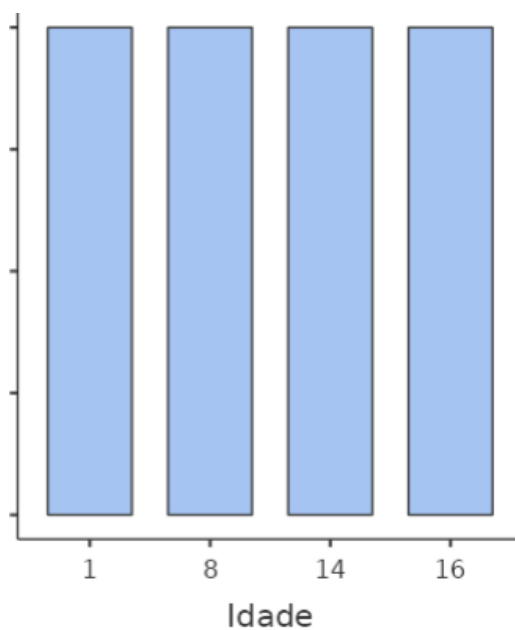
IDADE MÉDIA	MEDIANA
10,3	10

Fonte elaborada pela autora.

5.1.5 Rbdomiossarcoma

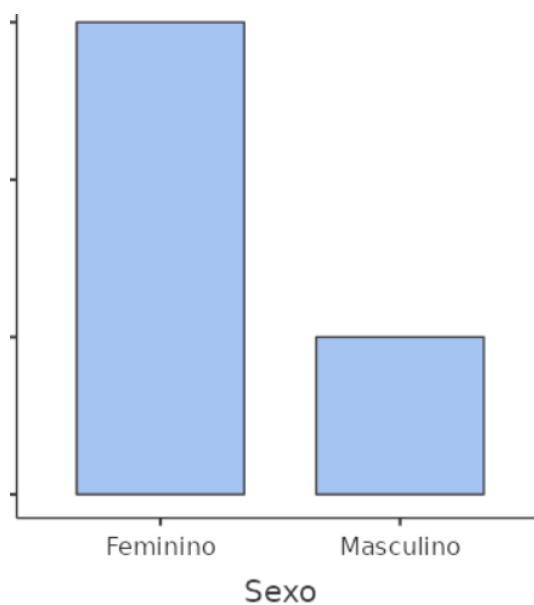
Acerca do rbdomiossarcoma, 4 casos foram diagnosticados no período de 30 anos (10,9%). A amplitude de idade foi de 1-16 anos (Figura 16), com idade média de 9,75 e mediana de 11 anos de idade. Houve uma predominância de 75% pelo sexo feminino (Figura 17) e de 50% pela raça preta (Figura 18). A maxila foi afetada em 100% dos casos (Tabela 9).

Figura 16- Amplitude de idade do RMS



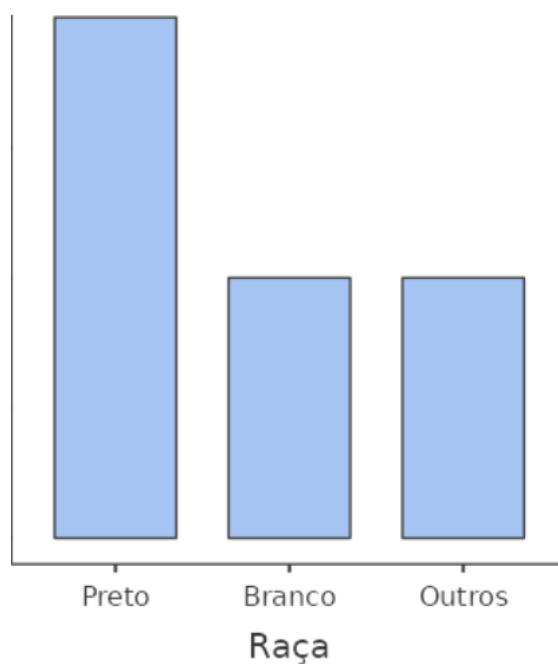
Legenda: Amplitude de idade do RMS variou de 1-16 anos. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 17 – Sexo acometido pelo RMS



Legenda: relação do sexo acometido pelo RMS. Dos 4 casos, 3 eram do sexo feminino (75%). Fonte: elaborada pela autora.

Figura 18- Raça acometida pelo RMS



Legenda: 50% dos pacientes acometidos pelo RMS eram da raça preta, enquanto um não houve informação e outro era branco. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 9 - Dados do RMS, idade(anos), raça, sexo e localização.

CASOS	IDADE	RAÇA	SEXO	LOCALIZAÇÃO
1º	1	O	M	Maxila
2º	8	B	F	Maxila
3º	14	P	F	Maxila
4º	16	P	F	Maxila
Geral	IM: 9,5	50%	75%	100%

Legenda: B: branca /F: feminino/IM: idade média / M: masculino/ MED: mediana
P: preta/ O: outras raças. Fonte: elaborada pela autora.

5.1.6 Osteossarcoma

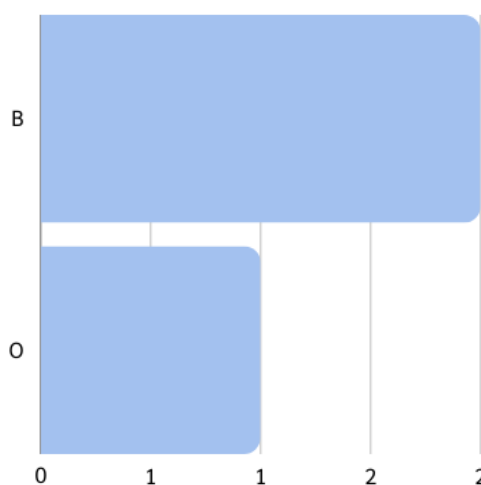
O osteossarcoma representou cerca de 8,1% das neoplasias malignas em boca relatadas neste trabalho, totalizando 3 dos 37 diagnosticados com neoplasia maligna de boca. O sexo masculino foi o mais acometido representando 66,7% dos casos (n=2), assim como a raça branca (66,7%), (Figuras 19 e 20). A amplitude de idade variou entre 6-19 anos, com idade média de 12,3 anos e mediana de 12. Em relação à localização, cada neoplasia acometeu uma região: maxila, mandíbula e palato (Tabela 10).

Tabela 10 - Dados do osteossarcoma, casos, idade (anos), raça, sexo e localização

CASOS	IDADE	RAÇA	SEXO	LOCALIZAÇÃO
OTS	6	B	F	Maxila
OTS	12	B	M	Palato
OTS	19	O	M	Mandíbula
Geral	IM: 12,3 MED:12	B: 66,7%%	F:66,7%	SP

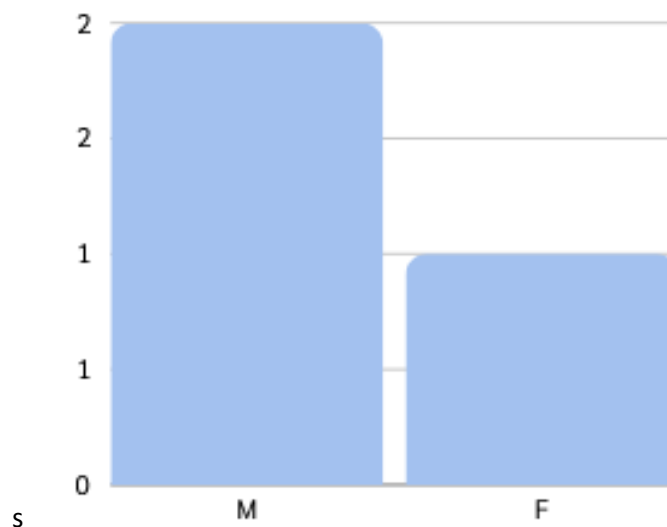
Legenda: B: branco, F: feminino, IM: idade média, M: masculino, MED: mediana, P: preto, O: outras raças ou não especificado. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 19- Relação de raça acometida pelo osteossarcoma



Legenda: Dos 3 pacientes acometidos pelo OST, 2 eram da raça branca (B), enquanto 1 não havia informação (O). Fonte: elaborada pela autora.

Figura 20- Relação do sexo acometido pelo osteossarcoma



Legenda: Dos 3 casos acometidos pelo OST, 2 (66,7%) eram do sexo masculino (M), enquanto 1 do feminino (F). Fonte: elaborada pela autora.

5.1.7 Neoplasia mesenquimal maligna

Dois casos de neoplasias mesenquimais malignas foram observadas neste período de 30 anos, sendo 1 caso de um menino de 4 anos sem raça descrita, acometendo a região de mandíbula, e 1 caso de um adolescente do sexo masculino da raça branca e com a região da mandíbula comprometida (Figuras 21, 22 e 23). A relação entre os dois pacientes é o sexo e a região acometido (Tabela 11).

Tabela 11 - Dados da NMM, idade (anos), sexo, raça e localização

IDADE	SEXO	RAÇA	LOCALIZAÇÃO
4	M	O	Mand
16	M	B	Mand

Legenda: B: branco, M: masculino, Mand: mandíbula, Max: maxila. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 21- Neoplasia maligna mesenquimal, imagem clínica



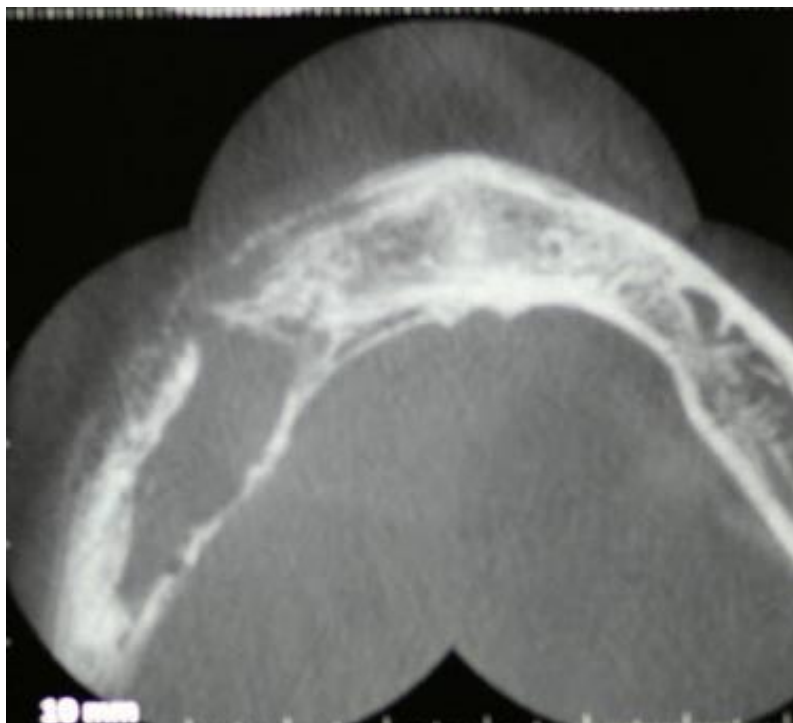
Legenda: imagem clínica da neoplasia maligna mesenquimal. Fonte: Prof (a) Estela Kaminagakura.

Figura 22 - Radiografia do paciente com neoplasia maligna mesenquimal



Legenda: área radiolúcida unilocular na região de 44-47. Fonte: Prof (a) Estela Kaminagakura.

Figura 23 – Tomografia computadorizada do paciente com neoplasia maligna mesenquimal



Legenda: área hipodensa em corpo de mandíbula na tomada axial. Fonte: Prof (a) Estela Kaminagakura.

5.1.8 Outras neoplasias malignas observadas.

Tabela 12 - Casos de diagnóstico único de NM, idade (anos), raça, sexo e localização

(Continua)

CASOS	IDADE	RAÇA	SEXO	LOCALIZAÇÃO
AS	13	O	F	MJ
CA	11	P	F	PT
C.EX.A	19	P	M	Mand
CDS	18	P	F	Max
FS	12	O	F	Mand
FA	14	O	F	Mand

(Conclusão)

N	8	P	F	Mand
NF	12	B	M	L
SK	8	O	F	PT

Fonte elaborada pela autora. AS: adenoma sebáceo/ B: branco/ C: carcinoma/CA: carcinoma ameloblástico/CDS: carcinoma no ducto salivar/C.EX.A: carcinoma ex adenomapleomórfico/ F: feminino/FS: fibrossarcoma/FA: fibrossarcoma ameloblástico/ L: língua/ M:masculino/Mand: mandíbula/Max: maxila/ MJ:mucosa jugal/ NF: neoplasia fusiforme/ N: neuroblastomaP: Preto/PT: palato/ O: outras raças ou não informado. Fonte: elaborada pela autora.

Outras neoplasias malignas foram observadas nos 37 casos relatados neste estudo. No entanto, estas se apresentaram como caso único, não permitindo estabelecer uma relação entre os dados epidemiológicos. Foram incluídos os seguintes casos: 1) adenocarcinoma sebáceo na região de mucosa jugal em uma menina de 13 anos sem raça definida; 2) carcinoma ameloblástico em uma menina preta de 11 anos acometendo o palato; 3) carcinoma ex-adenomapleomórfico em um adolescente do sexo masculino de 19 anos, da cor preta, localizado na mandíbula; 4) carcinoma do ducto salivar na maxila em uma adolescente preta de 18 anos; 5) fibrossarcoma localizado em mandíbula em uma menina de 12 anos; 6) fibrossarcoma ameloblástico na mandíbula em uma adolescente de 14 anos sem raça informada; 7) neuroblastoma em uma criança de 8 anos, do sexo feminino e da raça preta, localizado na mandíbula; 8) neoplasia de células fusiformes em um menino branco de 12 anos, localizada na língua; e 9) sarcoma de Kaposi em palato acometendo uma menina de 8 anos (Tabela 12).

6 DISCUSSÃO

Este estudo fornece dados sobre a raça, sexo, idade e os diagnósticos de pacientes de 0-19 anos acometidos por neoplasias malignas da boca em quatro centros no Brasil (UFRJ, ICT-UNESP, FCEcon-Am e UFPB), no período de 30 anos (1986-2016).

Malignidades de CP representam uma proporção significativa das neoplasias que acometem crianças e adolescentes. A média anual é de 1,1%, e as que acometem a região de cabeça e pescoço podem contribuir para o aumento global do câncer na infância (Grønhøj et al., 2017) e representam cerca 12% de todas as neoplasias malignas que acometem este grupo etário (Albright et al., 2002).

Neste estudo, no período de 30 anos (1.986-2016), 37 crianças e adolescentes foram diagnosticados com neoplasia maligna de CP.

No ICT- UNESP representavam 0,57% dos laudos histológicos de crianças e adolescentes. resultado semelhante ao encontrado por Da Silva Barros et al.,2019 (0,52%) e Arruda et al.,2017 (0,61%), mas menor que o reportado por Arboleda et al., 2018 (0,77%), Dhanuthai et al., 2007 (0,88%) e Wang et al., 2009 (0,88%) e, maior que os relatos de Ataíde et al., 2016 (0,4%).

O sexo feminino (n=19/51,3%) foi o mais acometido, assim como no estudo de Albright et al., 2014 e Schwartz et al., 2015. Grønhøj et al., 2017 Da silva, 2019 (55,81%), De arruda et al., 2017 (60,3%),Gütelkin, et al,2003

Em contrapartida, outros reportaram predileção pelo sexo masculino como Arbolera et al., 2018 (65,45%), Ataíde et al., 2016 (22,22%), Cunha et al., 2022 (56%), Dhanuthai et al.,2007 (51,24%), Jones franklin,2006 (58,07%), Schwartz et al., 2015 (52%), SILVA et al., 2018 (51,9%),WANG et al.,2009 (57,14%), Abdulai et., 2008 (65%). Arbolera et al., 2018 exibiram uma maior prevalência pelos linfomas em sua amostra, sendo observada com maior frequência no sexo masculino com uma proporção de 3,1:1 (Rodrigues et al., 2020).

Neste presente estudo, foi encontrada uma maior prevalência nos pacientes brancos com 46% (n=18), seguido dos pretos com 35,1% (n=13) e outros 18,9% (n=7) semelhante aos dados de Cesmebasi et al., 2014, que mostraram em seu trabalho uma predominância pelos brancos com cerca de 72,4% de 1.088 pacientes com

NMCP, seguido dos pretos com 18,9%, bem como Arboleda et al., 2018 que relataram uma taxa de 73,02% (branca) e 9,54% (preta).

Em relação a idade dos pacientes acometidos, observamos uma idade média 12,2 anos e mediana de 13 anos, já Arboleda et al.,2018, observaram uma média de 9,35 anos. Abdulai et al.,2012 relataram que cerca de 45,7% das NM ocorreram em indivíduos entre 12 e 16 anos e 76,34% antes dos 8 anos.

Os sarcomas bucais representam cerca de 1% de todas as neoplasias malignas que ocorrem na cavidade oral (Alishahi et al., 2015; Siegel et al., 2018). Neste estudo, os sarcomas compreenderam 37,9% da amostra, sendo o RMS o subtipo mais acometido com 10,9% (n=4) similar aos achados de Cunha et al., 2022, que exibiu uma porcentagem de 59% (n=19), sendo o leiomiossarcoma e o rabdomiossarcomas (n=5/16%) os mais comuns. O mesmo estudo também relatou uma taxa de 9% para o OTS (n=3), de 6% para o condrossarcoma (n=2) e de 13% para outros sarcomas de tecido mole (n=4). Da Silva Barros, 2019, encontraram uma taxa de ocorrência de sarcomas de 63,64%, sendo os OTS os mais prevalentes (36,37%). Wang et al., 2009 também encontraram em sua pesquisa uma prevalência dos OTS (28,55%), divergindo do nosso resultado de 8,1% das neoplasias malignas. Já outros trabalhos encontraram uma prevalência baixa dos OTS, como Jones, Franklin,2006, que encontraram apenas um caso de uma série de 31(3,22%) e Ataíde et al.,2016 com um diagnóstico de OTS dos 9 casos de neoplasias malignas.

A região da cabeça e pescoço é uma das localizações mais comum de RMS cerca de 40% dos casos e é responsável por mais de 5% de todas as neoplasias que ocorrem em crianças e adolescentes, sendo o sarcoma de tecidos moles mais comum em crianças (Grønhøj et al., 2017, Radzikowska et al., 2015).

Esta relação entre os subtipos de sarcomas e a predominância pelo rabdomiossarcoma também foi observado em 1/3 dos pacientes no trabalho de Grønhøj et al., 2017.

Gültelkin et al., 2003 mostraram uma taxa de ocorrência de RMS de 26,32%, ou seja, 5 casos de uma série de 19 NMCP Schwartz et al., 2015, os RMS reportaram 7,3% das neoplasias malignas de CP (n=745), sendo o sexo feminino (n=387) o mais afetado, corroborando com os resultados encontrados nesta pesquisa, que demonstrou uma predominância de 75% pelo sexo feminino. Entretanto, Darwish et al., 2020, relataram que o RMS foi mais prevalente no sexo masculino, com uma taxa

de 54.3% (n=623) e Cunha et al., 2022, demonstraram uma distribuição 56% (n = 18) em pacientes do sexo masculino.

Em nosso estudo, foi encontrada uma média de idade para o RMS de 9,75 anos, próximo ao achado de Darwish et al. (2020), que descreveram um valor aproximado de 10 anos. Entretanto, Cunha et al., 2022, exibiram em seus resultados uma idade média menor do que os nossos resultados (5 anos). Cunha et al., 2022, relataram 5 pacientes diagnosticados com RMS, que foram separados em três faixas etárias: primeira infância (0-3 anos), infância (4-11 anos) e adolescentes (12-18 anos). Dos 5 pacientes, dois foram diagnosticados na primeira infância, três na infância e apenas um na adolescência (12-18 anos), já em nosso estudo quatro pacientes foram diagnosticados com RMS, porém os adolescentes foram os mais acometidos. Os nossos resultados encontrados para o RMS foram: um paciente com um ano (primeira infância), um na infância (8 anos) e 2 na adolescência (14 e 16 anos). Radzikowska et al., 2015, também relataram um aumento significativo na adolescência > 12 anos, o que corrobora com o nosso trabalho. De acordo com a literatura, são mais comuns nas regiões de extremidades como tronco (Panda et al., 2017) e na região de cabeça e região do pescoço, envolvem sítios como órbitas, parameninges e boca (Cunha et al., 2022). Neste sentido, nossa amostra foi discrepante, pois todos os 4 casos ocorreram na região da maxila.

Os linfomas representaram 27% dos diagnósticos de neoplasia maligna incluída neste estudo, menor do que os achados de Albrigh et al., 2002, Arboleda et al., 2018, Ataíde et al., 2016 e Dhanuthai et al., 2007. Entretanto, outros autores, encontraram valores menores do que os nossos, como Jones, Franklin, 2006 e Wang et al., 2009.

Exceto dois que não havia informações quanto ao seu subtipo, todos os 8 restantes encontrados na nossa coleta de dado era LNH. Este achado diverge com os da Lilja-Fische et al., 2019, que observaram uma predominância dos LH. Schwartz et al., 2015 encontraram 2.432 casos de linfomas, sendo o LH mais prevalente com cerca de 1.407 casos. Albrigh et al., 2014 encontraram uma predominância por LH (n=816), quando comparado com LNH (n=515). Arboleda et al. mostraram uma maior prevalência por linfoma de Burkitt (16,62%), seguido de esclerose nodular (13,08%). Jones, Franklin, 2006 e Dhanuthai et al., 2007 exibiram somente o subtipo LB, contribuindo com os nossos achados

Rodrigues et al., 2020, observaram, que os BL mostraram uma predominância pelo sexo masculino de 3,1:1, pela raça preta (59,4%), pela mandíbula (37,5%) e uma amplitude de idade de 2-19 anos com média de 7,4 anos. Em parte estes dados corroboram com os que foram compilados em nossa pesquisa no que se refere a raça e sexo. Quatro pacientes foram diagnosticados com o LB em nosso estudo, resultando uma predominância pelo sexo masculino de 3:1 (n=3) e pela raça preta em 75% dos casos (n=3). A variação de idade encontrada foi de 3 -14 anos, com média de 9,5 anos, divergindo dos 7,4 anos. Um fator de destaque entre esses dois trabalhos é a localização da lesão, pois Rodrigues et al., 2020, relataram um envolvimento da mandíbula foi a em (37,5%) e maxila (36,1%), enquanto os resultados encontrados por este trabalho foi um acometimento de 75% da maxila (n=3). Entretanto, nos achados de Dhanuthai et al., 2007, a maxila foi o local de maior ocorrência do LB, contribuindo para validação dos nossos resultados, bem como no linfoma o sexo masculino, corroborando com os resultados de 75% (n=3) e 70%(n=7) respectivamente deste estudo.

Embora a leucemia seja uma neoplasia comum em crianças e adolescentes, não encontramos em nosso trabalho uma alta prevalência desta neoplasia. Apenas 2 casos foram diagnosticados em um único centro (ICT- UNESP) no período de 30 anos.

Essa baixa prevalência pode ser justificada em razão das coletas de dados terem sido realizadas em laudos de laboratórios de patologia oral. Crianças e adolescentes são mais acometidos pela LLC (Gurney, 1995, Bhojwani, 2015; O'Brien S, 2007).

As manifestações bucais são observadas frequentemente nas LMA, que são mais comuns em pacientes mais velhos (Morais et al., 2014). Em virtude da redução de manifestação oral pela LLC, os diagnósticos reduzidos de leucemia podem ter sido o motivo. Jones, Franklin, 2016 também relataram uma porcentagem baixa da leucemia, com apenas um caso em uma série de 31 (3,2%).

Apesar de não haver uma concordância sobre a malignidade da Histiocitose de Células de Langerhans, alguns autores como de Arruda et al., 2017, Silva et al., 2018 e Ataíde et al., 2016 a incluíram em seu estudo. Em nosso trabalho, a HCL compreendeu cerca de 3 casos (8,1%) das neoplasias malignas, menor que os achados de Ataíde et al., 2016, que exibiu 3/9 casos (33,33%) e de Silva et al., 2018 com 3/23 casos (13,05%).

Acerca da faixa etária, uma idade média de 10,3 anos foi encontrada neste estudo, compatível com os dados de que mais de 50% dos casos são diagnosticados em pacientes com menos de 15 anos (Neville, 2022). Entretanto, Krooks et al., 2018 relatam uma idade média bem menor do que encontramos nesta pesquisa, com um valor de 3,5 anos no momento do diagnóstico.

Alguns estudos relatam uma predileção pelo sexo feminino com uma proporção de 2:3 (Krooks et al., 2018), confirmando os nossos achados de uma relação de 2:1. Contudo, vale salientar que outros autores como Neville, 2022 e Guyot-Goubin et al., 2008, relataram discreta predileção pelo sexo masculino com uma proporção de 1:2.

Os carcinomas mucoepidermoide corresponderam a 8,1% das neoplasias malignas apresentadas neste trabalho, um pouco abaixo dos valores encontrados na literatura, como nos relatos de Da Silva et al., 2019, que diagnosticaram 2/11 casos de CM, cerca de 18,18% de sua amostra; Silva et al., 2018, com 3/23 dos casos (13,05%); De Arruda et al., 2017, 13/58 (22,41%) e Wang et al., 2009 1/7 (14,29%). Apesar da porcentagem de Schwartz et al., 2015 ser menor (2,7%), o número de amostra geral de NM relatada por esta pesquisa é bem maior (271/85.561). Com relação aos dados demográficos, o CM foi mais evidente em brancos do sexo feminino, totalizando 2/3 dos casos (66,7%). Os nossos achados são validados com os de Fang et al., 2019, que exibiram uma idade média de 14,3 anos e uma prevalência de 58,9% pelo sexo feminino (n=73) e os de Ryan et al., 2011, que também encontraram uma predominância pelo sexo feminino com 55% dos casos, e uma idade média de 14,2, um pouco mais alta quando comparada com os nossos resultados.

Ainda, devemos considerar que algumas neoplasias malignas comuns nas crianças e adolescentes não obtiveram um resultado significativo como a Leucemia, já que o diagnóstico desta é realizado por meio de exames laboratoriais e não através de biópsia da região bucal, dificultando a compilação de dados desta condição em centros de diagnóstico de boca.

É válido ressaltar a importância de estudos epidemiológicos para o entendimento das NM em crianças e adolescentes para que estratégias terapêuticas sejam direcionadas a este grupo etário, pois o tratamento ainda é baseado nos protocolos dos adultos e na maioria das vezes não leva em conta a sua anatomia e a fisiologia ainda em desenvolvimento.

7 CONCLUSÃO

No período de 30 anos, 37 neoplasias malignas em boca foram diagnosticadas em quatro diferentes centros no Brasil.

A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 12,2 anos e mediana de 14 anos.

Pacientes na faixa etária entre 12 e 16 anos apresentaram maior prevalência de neoplasias malignas. O sexo feminino apresentou uma discreta prevalência de acometimento.

A raça branca foi a mais acometida e os tipos de câncer mais comuns na população pediátrica -alvo deste estudo foram os sarcomas (37,9%), sendo o RMS os mais prevalentes, seguidos dos linfomas (27%).

Em relação a localização, a mandíbula foi a região mais acometida (37,8%), seguido da maxila (32,4%), totalizando mais de 70% dos casos.

Estratégias de estudos e diagnósticos precoces são essenciais para melhorar a qualidade, a expectativa de vida e o tratamento das crianças e adolescentes acometidos.

REFERÊNCIAS

- Abdulai AE, Nuamah IK, Gyasi R. Head and neck tumours in Ghanaian children. A 20 year review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Nov;41(11):1378-82. doi: 10.1016/j.ijom.2012.06.004. Epub 2012 Jul 7. PMID: 22771221.
- Albright JT, Topham AK, Reilly JS. Pediatric head and neck malignancies: US incidence and trends over 2 decades. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Jun;128(6):655-9. doi: 10.1001/archotol.128.6.655. PMID: 12049559.
- Alishahi B, Kargahi N, Homayouni S. Epidemiological Evaluation of Head and Neck Sarcomas in Iran (the Study of 105 Cases Over 13 Years). *Iran J Cancer Prev.* 2015 Aug;8(4):e3432. doi: 10.17795/ijcp-3432. Epub 2015 Aug 24. PMID: 26478791; PMCID: PMC4606377.
- Ansell SM. Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015 Nov;90(11):1574-83. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.07.005. PMID: 26541251.
- Arboleda LPA, Hoffmann IL, Cardinali IA, Santos-Silva AR, de Mendonça RMH. Demographic and clinicopathologic distribution of head and neck malignant tumors in pediatric patients from a Brazilian population: A retrospective study. *J Oral Pathol Med.* 2018 Aug;47(7):696-705. doi: 10.1111/jop.12724. Epub 2018 May 22. PMID: 29729040.
- Asamoah EA, Ayanlere AO, Olaitan AA, Adekeye EO. Paediatric tumours of the jaws in northern Nigeria. Clinical presentation and treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 1990 Apr;18(3):130-5. doi: 10.1016/s1010-5182(05)80330-0. PMID: 2345186.
- Ataíde AP, Fonseca FP, Santos Silva AR, Jorge Júnior J, Lopes MA, Vargas PA. Distribution of oral and maxillofacial lesions in pediatric patients from a Brazilian southeastern population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 Nov;90:241-244. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.09.027. Epub 2016 Sep 24. PMID: 27729142.
- Babu KLG, Mathew J, Doddamani GM, Narasimhaiah JK, Naik LRK. Oral health of children with acute lymphoblastic leukemia: A review. *J Orofac Sci.* 2016 Jan 8(1)3. doi: 10.4103/0975-8844.181915.
- Barrón-Peña A, Martínez-Borras MA, Benítez-Cárdenas O, Pozos-Guillén A, Garrocho-Rangel A. Management of the oral hemangiomas in infants and children: Scoping review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020 Mar 1;25(2):e252-e261. doi: 10.4317/medoral.23329. PMID: 31967983; PMCID: PMC7103441.
- Berres ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X? *Br J Haematol.* 2015 Apr;169(1):3-13. doi: 10.1111/bjh.13247. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25430560; PMCID: PMC5193221.

Bhanu Prasad V, Mallick S, Upadhyay AD, Rath GK. Systematic review and individual patient data analysis of pediatric head and neck squamous cell carcinoma: An analysis of 217 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017 Jan;92:75-81. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.11.005. Epub 2016 Nov 12. PMID: 28012539.

Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*. 2015 Feb;62(1):47-60. doi: 10.1016/j.pcl.2014.09.004. PMID: 25435111; PMCID: PMC4250840.

Bradley P, McClelland L, Mehta D. Paediatric salivary gland epithelial neoplasms. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007;69(3):137-45. doi: 10.1159/000099222. Epub 2007 Jan 30. PMID: 17264529.

Butler E, Ludwig K, Pacenti HL, Klesse LJ, Watt TC, Laetsch TW. Recent progress in the treatment of cancer in children. *CA Cancer J Clin*. 2021 Jul;71(4):315-332. doi: 10.3322/caac.21665. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33793968.

Cai XJ, Tang ZN, Liu YP, Wang X, Bai JY, Guo XW, et al. Head and neck carcinoma in children: A clinicopathological study of 42 cases. *J Dent Sci*. 2023 Oct;18(4):1486-1492. doi: 10.1016/j.jds.2023.04.027. Epub 2023 May 6. PMID: 37799904; PMCID: PMC10548000.

Cammarata-Scalisi F, Girardi K, Strocchio L, Merli P, Bernardin AG, Galeotti A, et al. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia. *Cancers*. 2020 Jun 19;12(6):1634. doi: 10.3390/cancers12061634. PMID: 32575613; PMCID: PMC7352340.

Carvalho WRS, de Souza LL, Pontes FSC, Uchôa DCC, Corrêa DL, de Cáceres CVBL, et al. A multicenter study of oral sarcomas in Brazil. *Oral Dis*. 2020 Jan;26(1):43-52. doi: 10.1111/odi.13211. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31605560.

Cesmebasi A, Gabriel A, Niku D, Bukala K, Donnelly J, Fields PJ, et al. Pediatric head and neck tumors: an intra-demographic analysis using the SEER* database. *Med Sci Monit*. 2014 Dec 4;20:2536-42. doi: 10.12659/MSM.891052. PMID: 25473782; PMCID: PMC4266203.

Chadha NK, Forte V. Pediatric head and neck malignancies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Dec;17(6):471-6. doi: 10.1097/MOO.0b013e3283323893. PMID: 19745735.

Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale KV, Behera SK, Kurrey NK, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncol*. 2021 Oct;121:105451. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105451. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34329869.

Costa V, Caris AR, León JE, Ramos CJ, Jardini V, Kaminagakura E. Cystic Odontoma in a Patient with Hodgkin's Lymphoma. *Case Rep Dent*. 2015;2015:292819. doi: 10.1155/2015/292819. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26618008; PMCID: PMC4651651.

da Silva Barros CC, da Silva LP, Gonzaga AKG, de Medeiros AMC, de Souza LB, da Silveira ÉJD. Neoplasms and non-neoplastic pathologies in the oral and maxillofacial regions in children and adolescents of a Brazilian population. *Clin Oral Investig*. 2019 Apr;23(4):1587-1593. doi: 10.1007/s00784-018-2581-0. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30143900.

Darwish C, Shim T, Sparks AD, Chillakuru Y, Strum D, Benito DA, et al. Pediatric head and neck rhabdomyosarcoma: An analysis of treatment and survival in the United States (1975-2016). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Dec;139:110403. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110403. Epub 2020 Sep 25. PMID: 33049553.

de Arruda JAA, Silva LVO, Kato CNAO, Schuch LF, Batista AC, Costa NL, et al. A multicenter study of malignant oral and maxillofacial lesions in children and adolescents. *Oral Oncol*. 2017 Dec;75:39-45. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.10.016. Epub 2017 Nov 5. PMID: 29224821.

Dhanuthai K, Banrai M, Limpanaputtajak S. A retrospective study of paediatric oral lesions from Thailand. *Int J Paediatr Dent*. 2007 Jul;17(4):248-53. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00828.x. PMID: 17559451.

Dombrowski ND, Wolter NE, Robson CD, Kawai K, Irace AL, Vargas SO, et al. Role of Surgery in Rhabdomyosarcoma of the Head and Neck in Children. *Laryngoscope*. 2021 Mar;131(3):E984-E992. doi: 10.1002/lary.28785. Epub 2020 Jul 20. PMID: 33107076.

Ehrhardt MJ, Humphrey SR, Kelly ME, Chiu YE, Galbraith SS. The natural history of skin-limited Langerhans cell histiocytosis: a single-institution experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Nov;36(8):613-6. doi: 10.1097/MPH.0000000000000248. PMID: 25171449.

Ellies M, Laskawi R. Diseases of the salivary glands in infants and adolescents. *Head Face Med*. 2010 Feb 15;6:1. doi: 10.1186/1746-160X-6-1. PMID: 20156335; PMCID: PMC2831878.

Fang Q, Liu F, Seng D. Oncologic outcome of parotid mucoepidermoid carcinoma in pediatric patients. *Cancer Manag Res*. 2019 Jan 29;11:1081-1085. doi: 10.2147/CMAR.S192788. PMID: 30774436; PMCID: PMC6357880.

Fattahi S, Vosoughhosseini S, Moradzadeh Khiavi M, Mahmoudi SM, Emamverdizadeh P, Noorazar SG, et al. Prevalence of Head and Neck Tumors in Children under 12 Years of Age Referred to the Pathology Department of Children's Hospital in Tabriz during a 10-year Period. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2015 Spring;9(2):96-100. doi: 10.15171/joddd.2015.019. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26236435; PMCID: PMC4517312.

Filipovich A, McClain K, Grom A. Histiocytic disorders: recent insights into pathophysiology and practical guidelines. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010 Jan;16(1 Suppl):S82-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.11.014. Epub 2009 Nov 22. PMID: 19932759.

Fundação Abrinq. Cenário da Infância e Adolescência no Brasil - 1ª edição [Internet]; 2022 [cited 2024 Jan 22]. Available from: https://fadc.org.br/sites/default/files/2022-03/cenario-da-infancia-e-adolescencia-no-brasil-2022_0.pdf

Grønhøj C, Hjalgrim L, Jakobsen KK, Charabi B, Mirian C, Laier GH, et al. Incidence of head and neck cancer in children: A Danish nationwide study from 1978 to 2014. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jul;65(7):e27037. doi: 10.1002/pbc.27037. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29603576.

Gross TG, Termuhlen AM. Pediatric non-Hodgkin's lymphoma. *Curr Oncol Rep*. 2007 Nov;9(6):459-65. doi: 10.1007/s11912-007-0064-6. PMID: 17991353.

Grünewald TG, Alonso M, Avnet S, Banito A, Burdach S, Cidre-Aranaz F, et al. Sarcoma treatment in the era of molecular medicine. *EMBO Mol Med*. 2020 Nov 6;12(11):e111131. doi: 10.15252/emmm.201911131. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33047515; PMCID: PMC7645378.

Gurgel BCM, Leonel ACLS, Perez DEC, Castro JFL, Carvalho EJA. Orofacial neoplasms in children and adolescents. *Arq Odontol* [Internet]; 2020 [cited 2024 Jan 22]. Available from <https://periodicos.ufmg.br/index.php/arquiosemodontologia/article/view/20305>

Gurney JG, Ross JA, Wall DA, Bleyer WA, Severson RK, Robison LL. Infant cancer in the U.S.: histology-specific incidence and trends, 1973 to 1992. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1997 Sep-Oct;19(5):428-32. doi: 10.1097/00043426-199709000-00004. PMID: 9329464.

Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000-2004. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Jul;51(1):71-5. doi: 10.1002/pbc.21498. PMID: 18260117.

Hamerschlak N. Leukemia: genetics and prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2008 Aug;84(4 Suppl):S52-7. English, Portuguese. doi: 10.2223/JPED.1785. PMID: 18830516.

Harley EH. Asymmetric tonsil size in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Jul;128(7):767-9. doi: 10.1001/archotol.128.7.767. PMID: 12117331.

Imanaka A, Tarutani M, Itoh H, Kira M, Itami S. Langerhans cell histiocytosis involving the skin of an elderly woman: a satisfactory remission with oral prednisolone alone. *J Dermatol*. 2004 Dec;31(12):1023-6. doi: 10.1111/j.1346-8138.2004.tb00648.x. PMID: 15801269.

Instituto Nacional do Câncer (INCA) - Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. [Internet]; 2023 [cited 2024 Jan 22]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>

Instituto Nacional do Câncer (INCA) - Rbdomiossarcoma. [Internet]; 2022 [cited 2024 Jan 22]. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil/especificos/rbdomiossarcoma>

Jin Y, Lyu Q. Basic research in childhood cancer: Progress and future directions in China. *Cancer Lett.* 2020 Dec 28;495:156-164. doi: 10.1016/j.canlet.2020.08.014. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32841714.

Jones AV, Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in children over a 30-year period. *Int J Paediatr Dent.* 2006 Jan;16(1):19-30. doi: 10.1111/j.1365-263X.2006.00683.x. PMID: 16364089.

Kaminagakura E, Tango RN, Cruz-Perez D, Bonan R, Yamamoto de Almeida L, de Almeida Lança ML, et al. Oral squamous cell carcinoma outcome in adolescent/young adult: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2022 Feb;44(2):548-561. doi: 10.1002/hed.26940

Kim JR, Yoon HM, Koh KN, Jung AY, Cho YA, Lee JS. Rhabdomyosarcoma in Children and Adolescents: Patterns and Risk Factors of Distant Metastasis. *AJR Am J Roentgenol.* 2017 Aug;209(2):409-416. doi: 10.2214/AJR.16.17466. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28590782.

Koeller KK, Alamo L, Adair CF, Smirniotopoulos JG. Congenital cystic masses of the neck: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1999 Jan-Feb;19(1):121-46; quiz 152-3. doi: 10.1148/radiographics.19.1.g99ja06121.

Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jun;78(6):1035-1044. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.059. PMID: 29754885.

Kulbersh BD, Wiatrak BJ. Pediatric lingual and other intraoral lesions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015 Feb;48(1):175-90. doi: 10.1016/j.otc.2014.09.012. PMID: 25439554.

Kuo C, Kent PM. Young Adult With Osteosarcoma of the Mandible and the Challenge in Management: Review of the Pediatric and Adult Literatures. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019 Jan;41(1):21-27. doi: 10.1097/MPH.0000000000001332. PMID: 30334903.

Kyu HH, Pinho C, Wagner JA, Brown JC, Bertozzi-Villa A, Charlson FJ, et al. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr.* 2016 Mar;170(3):267-87. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4276. PMID: 26810619; PMCID: PMC5076765.

Laikui L, Hongwei L, Hongbing J, Zhixiu H. Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in west China population: a clinicopathologic study of 79 cases. *J Oral Pathol Med.* 2008 Apr;37(4):201-5. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00618.x. Epub 2008 Jan 15. PMID: 18205745.

Leiner J, Le Loarer F. The current landscape of rhabdomyosarcomas: an update. *Virchows Arch.* 2020 Jan;476(1):97-108. doi: 10.1007/s00428-019-02676-9. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31696361.

Leite K. *Patologia Geral. Sociedade Brasileira de Patologia* [Internet]; 2022 [cited 2024 Jan 22]. Available from: <https://www.sbp.org.br/livro-patologia-geral-capitulo-03-bases-patologicas-das-neoplasias/>

Li Z, Yanqiu L, Yan W, Xiaoying Q, Hamze F, Siyuan C, et al. Two case report studies of Langerhans cell histiocytosis with an analysis of 918 patients of Langerhans cell histiocytosis in literatures published in China. *Int J Dermatol.* 2010 Oct;49(10):1169-74. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04360.x. PMID: 20883405.

Lilja-Fischer JK, Schrøder H, Nielsen VE. Pediatric malignancies presenting in the head and neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Mar;118:36-41. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.12.009. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30578994.

Lima AMF, Silva JDP, Daniel CR. Diagnosis, classification, and monitoring of leukemia based on Raman spectroscopy. [Internet]; 2021 [cited 2024 Jan 22]. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21657>

Louredo BVR, Santos-Silva AR, Vargas PA, Ajudarte Lopes M, Martins MD, Guerra ENDS, et al. Clinicopathological analysis and survival outcomes of primary salivary gland tumors in pediatric patients: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2021 May;50(5):435-443. doi: 10.1111/jop.13151. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33314344.

Lu C, Black MM, Richter LM. Risk of poor development in young children in low-income and middle-income countries: an estimation and analysis at the global, regional, and country level. *Lancet Glob Health.* 2016 Dec;4(12):e916-e922. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30266-2. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27717632; PMCID: PMC5881401.

Maciel SSV, Maciel WV, Vasconcelos WKS, Filho ESDD, Santos DFS, Melo GM. Cânceres da boca e faringe em crianças e adolescentes brasileiros: um estudo descritivo. *Rev. paul. pediatr.* 28 (4). Dez 2010. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822010000400012>

Martins TH, Bonardi JP, Stabile GA, Ito FA, Pereira-Stabile CL, Hochuli-Vieira E. Mucoepidermoid Carcinoma of the Hard Palate in a Young Patient. *J Craniofac Surg.* 2016 Oct;27(7):e598-e599. doi: 10.1097/SCS.0000000000002909. PMID: 27438452.

Mikesch JH, Hartmann W, Angenendt L, Huber O, Schliemann C, Arteaga MF, et al. AAA+ ATPases Reptin and Pontin as potential diagnostic and prognostic biomarkers in salivary gland cancer - a short report. *Cell Oncol (Dordr).* 2018 Aug;41(4):455-462. doi: 10.1007/s13402-018-0382-8. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29873033.

Minard-Colin V, Brugières L, Reiter A, Cairo MS, Gross TG, Woessmann W, et al. Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. *J Clin Oncol.* 2015 Sep 20;33(27):2963-74. doi: 10.1200/JCO.2014.59.5827. Epub 2015 Aug 24. PMID: 26304908; PMCID: PMC4979194.

Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer*. 2009 Apr 1;115(7):1531-43. doi: 10.1002/cncr.24121. PMID: 19197972; PMCID: PMC2813207.

Morais EF, Lira JA, Macedo RA, Santos KS, Elias CT, Morais ML. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014 Jan-Feb;80(1):78-85. English, Portuguese. doi: 10.5935/1808-8694.20140015. PMID: 24626896; PMCID: PMC9443976.

National Cancer Institute's Surveillance – NIH. Annual Report to the Nation 2022: Overall Cancer Statistics; [Internet] [cited 2024 Jan 22]. Available from: https://seer-cancer.gov.translate.google/report_to_nation/statistics.html?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc

Neville BW, Allen CM, Damm DD, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3^o edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2022.

Nunes MM, da Costa AAS, Tavares TS, Aguiar MCF, Martins CC, Caldeira PC. Rhabdomyosarcoma of the oral cavity in children aged 0-2 years: A scoping review. *J Oral Pathol Med*. 2023 Jul;52(6):468-475. doi: 10.1111/jop.13411. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36715564.

O'Brien S, Berman E, Bhalla K, Copelan EA, Devetten MP, Emanuel PD, et al. National Comprehensive Cancer Network. Chronic myelogenous leukemia. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007 May;5(5):474-96. doi: 10.6004/jnccn.2007.0043. PMID: 17509252.

Omoriegie FO, Akpata O. Paediatric orofacial tumours: new oral health concern in paediatric patients. *Ghana Med J*. 2014 Mar;48(1):14-9. doi: 10.4314/gmj.v48i1.2. PMID: 25320396; PMCID: PMC4196529.

Ord RA, Carlson ER. Pediatric Salivary Gland Malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2016 Feb;28(1):83-9. doi: 10.1016/j.coms.2015.07.007. PMID: 26614703.

Panda SP, Chinnaswamy G, Vora T, Prasad M, Bansal D, Kapoor G, et al. Diagnosis and Management of Rhabdomyosarcoma in Children and Adolescents: ICMR Consensus Document. *Indian J Pediatr*. 2017 May;84(5):393-402. doi: 10.1007/s12098-017-2315-3. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28378141.

Peraza A, Gómez R, Beltran J, Amarista FJ. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020 Dec;121(6):713-720. doi: 10.1016/j.jormas.2020.06.003. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32565266.

Pontes FS, de Oliveira JI, de Souza LL, de Almeida OP, Fregnani ER, Vilela RS, et al. Clinicopathological analysis of head and neck rhabdomyosarcoma: A series of 10

cases and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Mar 1;23(2):e188-e197. doi: 10.4317/medoral.22106. PMID: 29476676; PMCID: PMC5911360.

Prosdócimo ML, Agostini M, Romañach MJ, de Andrade BA. A retrospective analysis of oral and maxillofacial pathology in a pediatric population from Rio de Janeiro-Brazil over a 75-year period. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Sep 1;23(5):e511-e517. doi: 10.4317/medoral.22428. PMID: 30148463; PMCID: PMC6167092.

Qaisi M, Eid I. Pediatric Head and Neck Malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2016 Feb;28(1):11-9. doi: 10.1016/j.coms.2015.07.008. PMID: 26614697.

Quispe RA, Aguiar EM, de Oliveira CT, Neves ACX, Santos PSDS. Oral manifestations of leukemia as part of early diagnosis. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022 Jul-Sep;44(3):392-401. doi: 10.1016/j.htct.2021.08.006. Epub 2021 Nov 22. PMID: 34862157; PMCID: PMC9477758.

Quixabeira Oliveira GA, Pérez-de-Oliveira ME, Robinson L, Khurram SA, Hunter K, Speight PM, et al. Epithelial salivary gland tumors in pediatric patients: An international collaborative study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2023 May;168:111519. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111519. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36965251.

Radzikowska J, Kukwa W, Kukwa A, Czarnecka A, Krzeski A. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2015;19(2):98-107. doi: 10.5114/wo.2015.49158. Epub 2015 Feb 13. PMID: 26034386; PMCID: PMC4444444.

Rapidis AD, Economidis J, Goumas PD, Langdon JD, Skordalakis A, Tzortzatou F, et al. Tumours of the head and neck in children. A clinico-pathological analysis of 1,007 cases. *J Craniomaxillofac Surg*. 1988 Aug;16(6):279-86. doi: 10.1016/s1010-5182(88)80062-3. PMID: 3049677.

Rodrigues-Fernandes CI, Pérez-de-Oliveira ME, Aristizabal Arboleda LP, Fonseca FP, Lopes MA, Vargas PA, et al. Clinicopathological analysis of oral Burkitt's lymphoma in pediatric patients: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Jul;134:110033. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110033. Epub 2020 Apr 5. PMID: 32302884.

Rodríguez-Vargas MP, Villanueva-Sánchez FG. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in pediatric patients: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2022 Nov 1;27(6):e569-e577. doi: 10.4317/medoral.25508. PMID: 36173721; PMCID: PMC9648637.

Ryan JT, El-Naggar AK, Huh W, Hanna EY, Weber RS, Kupferman ME. Primacy of surgery in the management of mucoepidermoid carcinoma in children. *Head Neck*. 2011 Dec;33(12):1769-73. doi: 10.1002/hed.21675. Epub 2011 Jan 31. PMID: 21284057.

Salotti JA, Nanduri V, Pearce MS, Parker L, Lynn R, Windebank KP. Incidence and clinical features of Langerhans cell histiocytosis in the UK and Ireland. *Arch Dis*

Child. 2009 May;94(5):376-80. doi: 10.1136/adc.2008.144527. Epub 2008 Dec 5. PMID: 19060008.

Sandlund JT, Martin MG. Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):589-597. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.589. PMID: 27913533; PMCID: PMC6142492.

Sarhadi VK, Daddali R, Seppänen-Kaijansinkko R. Mesenchymal Stem Cells and Extracellular Vesicles in Osteosarcoma Pathogenesis and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 13;22(20):11035. doi: 10.3390/ijms222011035. PMID: 34681692; PMCID: PMC8537935.

Sarode G, Maniyar N, Sarode SC, Jafer M, Patil S, Awan KH. Epidemiologic aspects of oral cancer. *Dis Mon*. 2020 Dec;66(12):100988. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.100988. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32605720.

Schwartz I, Hughes C, Brigger MT. Pediatric head and neck malignancies: incidence and trends, 1973-2010. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Jun;152(6):1127-32. doi: 10.1177/0194599815575714. Epub 2015 Mar 27. PMID: 25820588.

Sepúlveda E, Brethauer U, Fernández E, Cortés G, Mardones C. Oral manifestations as first clinical sign of acute myeloid leukemia: report of a case. *Pediatr Dent*. 2012 Sep-Oct;34(5):418-21. PMID: 23211920.

Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncol*. 2009 Apr-May;45(4-5):394-401. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.05.017. Epub 2008 Jul 31. PMID: 18674952; PMCID: PMC4130348.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan;68(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21442. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29313949.

Silva LVO, Arruda JAA, Martelli SJ, Kato CNAO, Nunes LFM, Vasconcelos ACU, et al. A multicenter study of biopsied oral and maxillofacial lesions in a Brazilian pediatric population. *Braz Oral Res*. 2018 Mar 15;32:e20. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0020. PMID: 29561950.

Soares SC, Roux LJD, Castro AR, Silva CC, Rodrigues R, Macho VMP, et al. Oral Manifestations: A Warning-Sign in Children with Hematological Disease Acute Lymphocytic Leukemia. *Hematol Rep*. 2023 Aug 24;15(3):491-502. doi: 10.3390/hematolrep15030051. PMID: 37754666; PMCID: PMC10530953.

Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):719-731. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9. Epub 2017 Apr 11. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):e301. PMID: 28410997; PMCID: PMC5461370.

Sultan I, Rodriguez-Galindo C, Al-Sharabati S, Guzzo M, Casanova M, Ferrari A. Salivary gland carcinomas in children and adolescents: a population-based study,

with comparison to adult cases. *Head Neck*. 2011 Oct;33(10):1476-81. doi: 10.1002/hed.21629. Epub 2010 Nov 10. PMID: 21928420.

Taga T, Tomizawa D, Takahashi H, Adachi S. Acute myeloid leukemia in children: Current status and future directions. *Pediatr Int*. 2016 Feb;58(2):71-80. doi: 10.1111/ped.12865. PMID: 26645706.

Uppal P, Bothra M, Seth R, Iyer V, Kabra SK. Clinical profile of Langerhans Cell Histiocytosis at a tertiary centre: a prospective study. *Indian J Pediatr*. 2012 Nov;79(11):1463-7. doi: 10.1007/s12098-012-0719-7. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22392266.

Védrine PO, Coffinet L, Temam S, Montagne K, Lapeyre M, Oberlin O, et al. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in the pediatric age group: 18 clinical cases, including 11 second malignant neoplasms. *Head Neck*. 2006 Sep;28(9):827-33. doi: 10.1002/hed.20429. PMID: 16783829.

Wang YL, Chang HH, Chang JY, Huang GF, Guo MK. Retrospective survey of biopsied oral lesions in pediatric patients. *J Formos Med Assoc*. 2009 Nov;108(11):862-71. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60418-6. PMID: 19933030.

Xiao X, Wang W, Li Y, Yang D, Li X, Shen C, et al. HSP90AA1-mediated autophagy promotes drug resistance in osteosarcoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018 Aug 28;37(1):201. doi: 10.1186/s13046-018-0880-6. PMID: 30153855; PMCID: PMC6114771.

Xu B, Aneja A, Ghossein R, Katabi N. Salivary gland epithelial neoplasms in pediatric population: a single-institute experience with a focus on the histologic spectrum and clinical outcome. *Hum Pathol*. 2017 Sep;67:37-44. doi: 10.1016/j.humpath.2017.07.007. Epub 2017 Jul 21. PMID: 28739497.



Yoshida EJ, García J, Eisele DW, Chen AM. Salivary gland malignancies in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014 Feb;78(2):174-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.11.001. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24332197.

You P, Dimachkieh AL, Chelius DC Jr. Diagnosis and management of pediatric epithelial salivary gland malignancy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Dec;28(6):443-448. doi: 10.1097/MOO.0000000000000667. PMID: 33074951.

ANEXO A – DADOS COPILADOS NO EXCEL.

INSTITUIÇÃO	IDADE	SEXO	RAÇA	LOCALIZAÇÃO	DIAGNÓSTICO	Subtipo
UFRJ	13	F	O	Palato	Sk	
UFRJ	18	F	B	MJ	AS	
UFRJ	19	F	P	Palato	C.E.X.A	
UFRJ	11	M	P	Mand	C.A	
UFRJ	18	F	P	Max	C.D.S	
UFRJ	15	F	B	Palato	CM	
UNESP (3176)	10	M	B	Palato	CM	
UNESP(10662)	16	M	O	Língua	CM	
UFRJ	18	F	B	Mand	FHM	
FCecon-Am	12	F	O	Mand	FS	
UFRJ	14	F	O	Mand	FA	
UFRJ	12	F	B	Max	HCL	
UFRJ	9	F	P	Max	HCL	
UFRJ	10	M	P	Mand	HCL	
UNESP (5249)	17	F	B	Gengiva	Leucemia	
UNESP (4171)	9	M	B	Gengiva	Leucemia	
UNESP (12640)	14	F	B	Mand	Linfoma	Não especificado
UFRJ	3	M	P	Mand	Linfoma	LB
UFRJ	7	F	P	Max	Linfoma	LB
UFRJ	14	M	P	Max	Linfoma	LB
UFRJ	14	M	P	Max	Linfoma	LB
UFRJ	18	M	P	AB	Linfoma	Linfoma de grandes células anaplásico, ALK positivo
UFRJ	5	M	B	Mand	Linfoma	Linfoma difuso de grandes células B
UFRJ	12	M	B	Mand	Linfoma	Linfoma difuso de grandes células B
UNESP(5666)	18	F	B	Mand	Linfoma	Não especificado
UFFB	13	M	B	Max	Linfoma	LNH de células grandes e intermediárias (CD20+)
UNESP (3207)	12	M	B	Língua	NCF	
FCecon-Am	4	M	O	Mand	NMM	
UNESP (11485)	14	M	B	Mand	NMM	
UFRJ	8	F	P	MÁNDIBULA	Neuroblastoma	
UNESP (9898)	12	M	B	Palato	OST	
UFFB	6	F	B	Max	OST	
UFRJ	19	M	O	Mand	OST	
UFRJ	14	F	P	Max	RSM	
UFRJ	16	F	P	Max	RSM	
UFRJ	1	M	O	Max	RSM	
UFFB	8	F	B	Max	RSM	
DADOS GERAIS DAS NEOPLASIAS MALIGNAS						
IDADE MÉDIA (anos)	MEDIANA	MODA	SEXO	RAÇA	LOCALIZAÇÃO n(%)	
12,24324324	13	14 E 18	F: 19 (51,3%) M: 18 (48,7%)	B: 17 (46%) P: 13 (35,1%) O: 7 (18,9%)	Max: 12 (32,4%) Mand: 14 (37,8) Gengiva: 2 (5,4%) Língua: 2 (5,4%) AB: 1 (2,7%) MJ: 1 (2,7%) Palato: 5 (13,6%)	

ANEXO B—Certificado do Comitê de Ética

	USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
Elaborado pela Instituição Coparticipante										
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA										
Título da Pesquisa: ESTUDO MULTICÊNTRICO DAS NEOPLASIAS DE CABEÇA E PESCOÇO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E ADOLESCENTES										
Pesquisador: Estela Kaminagakura Tango										
Área Temática:										
Versão: 1										
CAAE: 43561421.4.3002.5440										
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO										
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 4.660.468										
Apresentação do Projeto:										
Trata-se de projeto de pesquisa da instituição proponente Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos (ICT/SJC- Unesp. O HCFMRP_USP será uma coparticipante da pesquisa.										
Objetivo da Pesquisa:										
De acordo com o parecer da instituição proponente.										
Avaliação dos Riscos e Benefícios:										
De acordo com o parecer da instituição proponente.										
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:										
De acordo com o parecer da instituição proponente.										
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:										
De acordo com o parecer da instituição proponente.										
Recomendações:										
não se aplica										
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:										
O CEP tomou ciência e concorda com o parecer da instituição proponente e aprova o HCFMRP-USP como coparticipante da pesquisa.										
<table border="0"> <tr> <td>Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO</td> <td>CEP: 14.048-900</td> </tr> <tr> <td>Bairro: MONTE ALEGRE</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: RIBEIRÃO PRETO</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (16)3602-2228</td> <td>Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br</td> </tr> </table>			Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO	CEP: 14.048-900	Bairro: MONTE ALEGRE		UF: SP	Município: RIBEIRÃO PRETO	Telefone: (16)3602-2228	Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br
Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO	CEP: 14.048-900									
Bairro: MONTE ALEGRE										
UF: SP	Município: RIBEIRÃO PRETO									
Telefone: (16)3602-2228	Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br									