



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

VINÍCIUS SIMON TOMAZINI

**DESFECHOS DE SOBREVIVÊNCIA EM LESÕES
EPITELIAIS RESPIRATÓRIAS MALIGNAS DA
CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS:
UM ESTUDO DE COORTE BASEADO EM SUBTIPOS**

Londrina
2025

VINÍCIUS SIMON TOMAZINI

**DESFECHOS DE SOBREVIVÊNCIA EM LESÕES
EPITELIAIS RESPIRATÓRIAS MALIGNAS DA
CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS:
UM ESTUDO DE COORTE BASEADO EM SUBTIPOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri.

Londrina
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

T655 Tomazini, Vinícius Simon.
Desfechos de sobrevivência em lesões epiteliais respiratórias malignas da cavidade nasal e seios paranasais: um estudo de coorte baseado em subtipos / Vinícius Simon Tomazini. - Londrina, 2025.
45 f. : il.

Orientador: Marco Aurélio Fornazieri.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.
Inclui bibliografia.

1. Análise de sobrevivência - Tese. 2. Carcinomas - Tese. 3. Neoplasias da cavidade nasal - Tese. 4. Prognóstico - Tese. I. Fornazieri, Marco Aurélio. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU 61

VINÍCIUS SIMON TOMAZINI

**DESFECHOS DE SOBREVIVÊNCIA EM LESÕES
EPITELIAIS RESPIRATÓRIAS MALIGNAS DA
CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS:
UM ESTUDO DE COORTE BASEADO EM SUBTIPOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Silvio Maia de Almeida
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Miguel Soares Tepedino
Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ

Londrina, 08 de dezembro de 2025.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por Sua constante orientação, força e bênçãos, que sustentaram minha jornada e fortaleceram minha fé ao longo desta trajetória.

À minha família, expresso minha gratidão pelo apoio incondicional, em especial à minha esposa, Jacqueline Dolphin Grenier Tomazini.

Agradeço ao meu orientador, Marco Aurélio Fornazieri, pela dedicação, empenho e paciência no ensino, que foram fundamentais para a realização deste projeto e meu aprendizado.

Estendo meus agradecimentos a todos que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, com destaque para Natália Medeiros Dias Lopes, Ellen Cristine Duarte Garcia, Eduarda Tomazini Gonçalves e Caio Cesar dos Santos Kasai.

À equipe de Patologia da Universidade Estadual de Londrina, em especial ao residente Ícaro Allysson Moreira Siqueira, agradeço a valiosa ajuda na revisão das lâminas histopatológicas dos pacientes e pelo fornecimento das imagens anexadas.

Por fim, agradeço à Universidade Estadual de Londrina, ao GEM (Grupo de Excelência Médica) e aos docentes do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde pela constante disposição em nos capacitar academicamente e profissionalmente.

“Apenas aqueles que se arriscam ir longe demais
podem descobrir até onde podem chegar.”

Thomas Stearns Eliot

TOMAZINI, V. S. **Desfechos de sobrevivência em lesões epiteliais respiratórias malignas de nariz e seios paranasais: um estudo de coorte baseado em subtipos.** 2025. 61 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

RESUMO

Introdução: Tumores malignos do nariz e dos seios paranasais são raros, representando cerca de 3% dos tumores de cabeça e pescoço, com alta morbimortalidade e maior incidência em homens. Os principais tipos histológicos são carcinoma de células escamosas e adenocarcinomas, que correspondem aproximadamente 80% dos casos, apresentando sintomas inespecíficos. O diagnóstico definitivo é realizado por análise histopatológica, e o tratamento varia de acordo com tipo e o estágio do tumor, sendo a cirurgia a principal modalidade terapêutica. A recorrência local é uma causa significativa de falha no tratamento, especialmente devido ao diagnóstico tardio. Este estudo avalia o desfecho de sobrevida e investiga dados epidemiológicos de pacientes com lesões epiteliais respiratórias malignas do nariz e seios paranasais. Esses tipos de câncer são raros, e os dados sobre suas características e prognóstico ainda são limitados na literatura brasileira. **Objetivo:** Avaliar os desfechos de sobrevida de pacientes com lesões epiteliais respiratórias malignas da cavidade nasal e dos seios paranasais tratados em um hospital terciário, além de definir o perfil epidemiológico desses pacientes. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo com base em prontuários médicos de 2007 a 2021, utilizando amostra de conveniência. O desfecho primário foi a mortalidade por todas as causas, com a mediana de sobrevida medida em meses. O desfecho secundário incluiu a análise epidemiológica dos casos. As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier foram utilizadas para avaliar a mediana de sobrevida, e o teste log-rank comparou as diferenças de sobrevida entre o carcinoma de células escamosas (CCE) e outros subtipos histológicos. **Resultados:** Foram incluídos 15 pacientes, com idade média de 54,13 anos, sendo 73,33% do sexo masculino. O CCE foi o subtipo mais frequente (60%), seguido por adenocarcinomas e outros subtipos raros. A mediana de sobrevida foi de 65 meses, sem diferenças estatisticamente significativas de sobrevida entre o CCE e os outros subtipos ($p = 0,10$). O tratamento cirúrgico foi a abordagem mais comum, realizada em 80% dos casos. **Conclusão:** Este estudo fornece dados relevantes sobre a sobrevida de carcinoma e adenocarcinoma no Brasil com uma mediana de sobrevida geral de 65 meses, destacando a maior prevalência do carcinoma de células escamosas. Ressalta a importância do acompanhamento contínuo e evidencia a necessidade de estudos maiores e de um banco de dados nacional. Pesquisas multicêntricas podem aprimorar a compreensão do prognóstico desses pacientes, possibilitando um acompanhamento mais adequado às particularidades do contexto brasileiro.

Palavras-chave: Análise de Sobrevida; Carcinomas; Epidemiologia; Neoplasias da Cavidade Nasal; Neoplasias dos Seios Paranasais; Prognóstico.

TOMAZINI, V. S. **Survival outcomes in malignant respiratory epithelial lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses: a subtype-based cohort study.** 2025. 61 pp. Dissertation (Master's degree in Health Science) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

ABSTRACT

Introduction: Malignant tumors of the nose and paranasal sinuses are rare, accounting for approximately 3% of head and neck tumors, with high morbidity and mortality rates, and a higher incidence in men. The main histological types are squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, which together represent about 80% of cases, with nonspecific symptoms. Definitive diagnosis is achieved through histopathological analysis, and treatment varies depending on tumor type and stage, with surgery being the primary therapeutic modality. Local recurrence is a significant cause of treatment failure, mainly due to delayed diagnosis. This study evaluates survival outcomes and investigates the epidemiological data of patients with malignant respiratory epithelial lesions of the nose and paranasal sinuses. These tumors are rare, and data regarding their characteristics and prognosis remain limited in the Brazil literature. **Objective:** To assess survival outcomes in patients with malignant respiratory epithelial lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses treated at a tertiary hospital, and to define the epidemiological profile of these patients. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted based on medical records from 2007 to 2021, utilizing a convenience sample. The primary outcome was all-cause mortality, with median survival measured in months. The secondary outcome included the epidemiological analysis of cases. Kaplan-Meier survival curves were used to estimate median survival, and the log-rank test was applied to compare survival differences between squamous cell carcinoma (SCC) and other histological subtypes. **Results:** Fifteen patients were included, with a mean age of 54.13 years, and 73.33% were male. SCC was the most frequent subtype (60%), followed by adenocarcinomas and other rare subtypes. The median survival was 65 months, with no statistically significant differences in survival between SCC and other histological subtypes ($p = 0.10$). Surgical treatment was the most common approach, performed in 80% of cases. **Conclusion:** This study provided relevant data on the survival of carcinoma and adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses in Brazil, with a median overall survival of 65 months, highlighting the predominance of squamous cell carcinoma. It underscores the importance of continuous follow-up and emphasizes the need for larger studies and a national database. Multicenter research could enhance understanding of prognosis in these patients, allowing for more tailored follow-up strategies adapted to the Brazil context.

Key-words: Carcinoma; Epidemiology; Nasal Cavity Neoplasms; Paranasal Sinus Neoplasms; Prognosis; Survival Analysis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Imagem histopatológica em HE (hematoxilina e eosina) de carcinoma espinocelular queratinizante: padrão infiltrativo e queratinização desordenada.....22
- Figura 2 -** Imagem histopatológica em HE de carcinoma espinocelular queratinizante: alterações citológicas e mitoses atípicas.....23
- Figura 3 -** Micrografia histopatológica em HE de carcinoma espinocelular não queratinizante de nariz e seios paranasais23
- Figura 4 -** Imagem de imunohistoquímica para proteína p16 de carcinoma espinocelular não queratinizante de nariz e seios paranasais24

No Artigo:

- Figura 1 -** Kaplan-Meier curve for the overall survival of patients with malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses47
- Figura 2 -** Kaplan-Meier curve comparing the survival of patients with squamous cell carcinoma and other histological subtypes of carcinomas48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Resumo das alterações, incluindo exclusões, adições e reclassificações de tumores do trato sinonasal na 5ª edição da Classificação da OMS 2022.....	20
-------------------	---	----

No Artigo:

Tabela 1 -	Sociodemographic and clinical characteristics of patients with squamous cell carcinoma (SCC) and other histological subtypes of the nasal cavity and paranasal sinuses	43
Tabela 2 -	Kaplan-Meier curve for overall survival of patients with malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses	44
Tabela 3 -	Tumor staging according to histological subtype	45
Tabela 4 -	Cox proportional hazards analysis evaluating the association between survival and the variables gender and age.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
TC	Tomografia computadorizada
RM	Ressonância magnética
CCE	Carcinoma de células escamosas
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
EUROCARE	European Cancer Registry
AIRTUM	Network of Cancer Registries
EUA	Estados Unidos das Américas
LER	Lesões epiteliais respiratória
HPV	Papiloma vírus humano
NUT	Nuclear protein in testis
TSN	Trato Sinonasal
RIC	Radioterapia com íons de carbono
TFP	Terapia de prótons
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
TNF	Terapia com neutrons rápidos
HU	Hospital Universitário
SNUC	Carcinoma indiferenciado nasosinusal
HE	Hematoxilina e eosina
HR	Hazard Ratio

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1.	Epidemiologia	17
2.2.	Classificação e tipos histológicos	18
2.3.	Diagnóstico	21
2.4.	Tratamento	25
2.5.	Prognóstico e recorrência	27
2.6.	Considerações finais	27
3.	OBJETIVOS	28
3.1	Objetivo geral	28
3.2	Objetivos específicos	28
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1.	Critérios de inclusão	29
4.2.	Critérios de exclusão	30
4.3.	Análise estatística	30
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5.1.	Manuscript Title: Epidemiology and survival outcomes in nasal cavity and paranasal sinus carcinomas and adenocarcinomas: a subtype-based cohort study	32
6.	CONCLUSÕES	49
	REFERÊNCIAS	51
	ANEXOS	57
	ANEXO A - Parecer substanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos	57

1. INTRODUÇÃO

Tumores malignos da cavidade nasal e dos seios paranasais são raros, representando cerca de 3% de todos os tumores de cabeça e pescoço (Devi et al., 2019). As taxas médias de sobrevivência global em 2, 5 e 10 anos foram de 87%, 66% e 52%, respectivamente (Jakimovska et al., 2024). Assim como a incidência, as taxas de mortalidade são mais altas em homens (5 a 10 casos por milhão) em comparação às mulheres (2 a 5 casos por milhão) (Youlden et al., 2013). Isso pode estar relacionado ao fato de que alguns desses tumores, particularmente os adenocarcinomas, estão etiologicamente associados à exposição a partículas de poeira, como madeira, couro e compostos industriais (Koller et al., 2024; Llorente et al., 2014).

Os tumores malignos sinonasais englobam vários tipos histológicos, sendo o carcinoma de células escamosas o mais comum entre os tumores da cavidade nasal e dos seios paranasais, representando 51,6% dos casos, seguido pelos adenocarcinomas. Juntos, esses dois tipos somam 80% de todos os cânceres sinonasais (Koller et al., 2024; Llorente et al., 2014; Turner & Reh, 2012). A atualização da 5ª edição da Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da Organização Mundial da Saúde (OMS): Cavidade Nasal, Seios Paranasais e Base do Crânio introduziu algumas mudanças na classificação dos carcinomas. Foram removidos da categoria de carcinomas, conforme apresentados anteriormente na Classificação de Tumores da Cabeça e Pescoço da OMS de 2017: carcinoma de células escamosas em fuso (sarcomatóide), carcinoma neuroendócrino e adenocarcinomas (adenocarcinoma do trato sinonasal, tipo intestinal, e adenocarcinoma sinonasal, tipo não intestinal) (El-Naggar et al., 2017; Thompson & Bishop, 2022).

Esses tumores frequentemente se apresentam com sintomas inespecíficos, sendo os mais comuns obstrução nasal, epistaxe, dor facial, coriza persistente, cefaleia e problemas localizados, como proptose, visão dupla ou neuropatia craniana (El-Naggar et al., 2017;

Jakimovska et al., 2024). Para a avaliação do trato sinonasal, a tomografia computadorizada (TC) é usada principalmente para analisar o efeito de uma massa sobre as estruturas ósseas adjacentes, enquanto a ressonância magnética (RM) é mais adequada para diferenciar entre espessamento mucoso e fluido causado por uma massa patológica. Assim, essas modalidades de imagem são consideradas técnicas complementares (El-Naggar et al., 2017). Recentemente, avanços em imunohistoquímica e análises moleculares têm sido destacados para fornecer uma melhor compreensão da patogênese dos carcinomas sinonasais (El-Naggar et al., 2017; Jakimovska et al., 2024).

Um fator importante é o tratamento aplicado em cada caso, seja cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, isoladamente ou em combinação. O pilar do tratamento das neoplasias nasossinusais é a ressecção cirúrgica completa com radioterapia pós-operatória, sendo a abordagem minimamente invasiva por endoscopia uma alternativa, que pode reduzir o risco de complicações e morbidades associadas ao procedimento cirúrgico (Khademi et al., 2009; Lund et al., 2010). No entanto, em casos de carcinoma de células escamosas (CCE), há evidências de que o benefício da cirurgia combinada com radiação é semelhante ao da cirurgia isolada (Ansa et al., 2013). A quimioterapia é indicada em casos de tumores avançados e metastáticos nos quais outras opções terapêuticas são contraindicadas. Nos últimos anos, o uso de quimioterapia neoadjuvante tem se mostrado um importante preditor de prognóstico (Hanna et al., 2011).

A recorrência local continua sendo uma das principais causas de falha no tratamento, uma vez que muitos tumores sinonasais apresentam grandes volumes antes de se tornarem sintomáticos, invadindo estruturas adjacentes importantes antes de serem detectados, o que dificulta a excisão cirúrgica completa (Youlden et al., 2013). Reconhecendo a importância do tema, este estudo tem como objetivo realizar uma análise epidemiológica baseada nos subtipos de carcinomas nasossinusais, na idade dos pacientes ao diagnóstico e no tempo de sobrevida

desses pacientes desde a biópsia da lesão maligna. Ele agrega informações importantes sobre essas neoplasias raras, que têm grande impacto na morbidade e mortalidade dos pacientes afetados.

Há uma escassez de estudos brasileiros focados em tumores malignos do nariz e seios paranasais, com nenhum abordando especificamente os carcinomas ou analisando a mortalidade associada a essas neoplasias. Apesar disso, os padrões epidemiológicos têm se mantido consistentes ao longo do tempo, como demonstrado pelo estudo realizado por Cahali MB et al. (1999) (Cahali et al., 1999) e, mais recentemente, por Koller F et al. (2024) (Koller et al., 2024). No entanto, esses estudos deixaram lacunas substanciais, particularmente na falta de ênfase nos carcinomas - o subtipo mais prevalente - e nas taxas de mortalidade associadas a eles. Este estudo busca preencher essas lacunas, fornecendo uma análise direcionada dos carcinomas do nariz e seios paranasais, oferecendo novos insights sobre mortalidade e tendências epidemiológicas no contexto brasileiro. A compreensão dos desfechos de sobrevivência desses tumores no contexto brasileiro pode subsidiar estratégias de diagnóstico precoce e otimização terapêutica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Epidemiologia

A prevalência e incidência de tumores nasossinusais variam amplamente de acordo com regiões geográficas e exposições ocupacionais. Esses tumores malignos representam menos de 1% de todos os cânceres e cerca de 3% dos tumores da região da cabeça e pescoço (Curado et al., 2007; Devi et al., 2019). Apesar de existirem programas de vigilância epidemiológica, como o Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), conduzido pelo Programa Nacional de Registros de Câncer dos Estados Unidos das Américas (EUA), e de iniciativas similares na Europa, como o European Cancer Registry (EUROCARE) e a Network of Cancer Registries (AIRTUM), a compreensão da epidemiologia dos tumores malignos ainda permanece limitada devido à escassez de dados precisos. Essa dificuldade é agravada pela grande variedade de subtipos histológicos e pela baixa incidência desses tumores (Busco et al., 2016; Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2022; De Angelis et al., 2014; Surveillance, Epidemiology, & End Results Program [SEER], n.d).

A incidência de tumores malignos nasossinusais nos EUA é estimada entre 0,6 e 0,8 casos por 100.000 habitantes ao ano, no período de 1973 a 2011. Globalmente, a taxa varia de 0,1 a 0,5 por 100.000, sendo mais elevada na Ásia e na África, especialmente entre homens japoneses (Anjum et al., 2019; Surveillance, Epidemiology, & End Results Program [SEER], n.d; Turner & Reh, 2012; Youlden et al., 2013). Os tumores sinonasais malignos são mais comuns em homens de todas as populações, principalmente na faixa etária de 62 a 70 anos (Youlden et al., 2013).

Nos EUA, predominam em indivíduos brancos, com maior mortalidade entre negros e indígenas (Kuan et al., 2023; Sharma et al., 2021). Os carcinomas epiteliais representam mais de 75% dos casos, com variações na prevalência de subtipos histológicos e na localização

anatômica, sendo mais frequentes na cavidade nasal, seios maxilar e etmoidal. Essas tendências quanto à histologia e localização parecem ser consistentes na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia (Kuan et al., 2023).

Nos últimos 30 a 40 anos, a incidência global de tumores sinonasais malignos apresentou estabilidade ou redução gradual, com diferenças observadas entre regiões e subtipos. Nos Estados Unidos, há uma diminuição estatisticamente significativa na incidência de CCE, enquanto outros tumores, como melanoma mucoso-sinusal e neuroblastoma olfatório, apresentaram aumento progressivo entre 1973 e 2006 (Kuan et al., 2023; Turner & Reh, 2012; Youlden et al., 2013). Paralelamente, as taxas de mortalidade também têm diminuído na maioria dos países, graças a avanços no diagnóstico, tratamentos multimodais e maior compreensão da fisiopatologia da doença (Kuan et al., 2023).

Fatores ambientais e ocupacionais, como exposição a formaldeído, hidrocarbonetos, têxteis industriais, materiais de construção, além do consumo de tabaco, têm sido associados a um risco maior de desenvolver câncer, especialmente o CCE e o adenocarcinoma. Estratégias de saúde pública, como a redução do tabagismo e a minimização da exposição a agentes nocivos, têm mostrado efeitos positivos na diminuição da incidência dessas neoplasias (Kuan et al., 2023; Kuijpers et al., 2012; Wu et al., 2012; Youlden et al., 2013).

2.2. Classificação e tipos histológicos

A classificação mais recente dos tumores nasossinusais segue a 5ª Edição da Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para Tumores da Cabeça e Pescoço, a qual apresentou algumas modificações em relação a classificação prévia. A nova classificação promoveu a redução no número de categorias diagnósticas, através da criação de capítulos específicos para tumores de tecidos moles, hematolinfoides, melanocíticos e neuroectodérmicos, conforme demonstrado na Tabela 1. Adicionalmente, foram introduzidas

novas entidades, como os carcinomas sinonasais SWI/SNF-deficientes e os carcinomas sinonasais multifenotípicos associados ao HPV, além de um capítulo dedicado às síndromes genéticas com manifestações na região da cabeça e pescoço. A presente edição enfatiza a importância da integração de dados clínicos, radiológicos e patológicos, incorporando membros com expertise em radiologia e citopatologia no conselho editorial, com o objetivo de aprimorar a precisão diagnóstica e orientar o manejo terapêutico dessas neoplasias raras (Agarwal et al., 2023; Kuan et al., 2023; Thompson & Bishop, 2022).

Tabela 1

Resumo das alterações, incluindo exclusões, adições e reclassificações de tumores do trato sinonasal na 5ª edição da Classificação da OMS 2022.

Classificação OMS 4ª edição 2017		Classificação OMS 5ª edição 2022
Lesão epitelial respiratória (LER)		Hamartoma (nova categoria)
Hamartoma submucoso		LER Hamartoma seromucinoso Hamartoma condromesenquimal nasal (reclassificado da categoria “outras”)
Papilomas nasossinusal	Subcategoria Lesão epitelial respiratória alta na 5ª edição	Lesão epitelial respiratória (incluído papilomas, carcinomas, adenocarcinomas e removido lesões hamartosas) Papilomas nasossinusal
<i>Carcinomas</i>	Subcategoria Lesão epitelial respiratória alta na 5ª edição	<i>Carcinomas</i>
Carcinoma de células escamosas (CCE) não queratinizante		CCE não queratinizante (inclue entidade emergente DEK-AFF2 carcinoma)
CCE queratinizante		CCE queratinizante
Carcinoma sarcomatóide		Carcinoma NUT
Carcinoma linfoepitelial		Carcinoma sinonasal deficiente do complexo SWI/SNF
Carcinoma indiferenciado		Carcinoma linfoepitelial
Carcinoma NUT		Carcinoma indiferenciado
Carcinoma neuroendócrino	Adenocarcinomas separados em uma nova categoria	Teratocarcinosarcoma
<i>Adenocarcinomas</i>		Carcinoma multifenotípico HPV relacionado
Adenocarcinoma Intestinal		<i>Adenocarcinoma</i> (nova categoria, anteriormente classificado junto com os carcinomas)
Adenocarcinoma não intestinal		
Tumores malignos de tecido mole	Categorias removidas para capítulos tumores de tecidos moles na nova edição	Tumor mesenquimal do trato sinonasal
Tumores malignos de tecido moles baixo grau/Borderline		Angiofibroma do trato sinonasal
Tumores		Glomangiopericitoma sinonasal
melanocíticos/Neuroectodérmico		Sarcoma sinonasal bifenotípico
Tumores hematolinfoides		Cordoma
		Outros tumores sinonasais
Outros tumores		Ameloblastoma
Meningioma		Craniofaringioma
Estesioneuroblastoma		Meningioma
Hamartoma condromesenquimal		Neuroblastoma olfatório

Tabela adaptada de: Agarwal, A., Bhatt, A. A., Bathla, G., Kanekar, S., Soni, N., Murray, J., Vijay, K., Vibhute, P., & Rhyner, P. H. (2023). Update from the 5th edition of the WHO classification of nasal, paranasal, and skull base tumors: Imaging overview with histopathologic and genetic correlation. *American Journal of Neuroradiology*, 44(10), 1116–1125. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7960>

2.3. Diagnóstico

O diagnóstico precoce de tumores nasais é desafiador devido à natureza inespecífica dos sintomas iniciais, como obstrução nasal, secreção nasal, alterações do olfato e epistaxe, sintomas comuns em doenças inflamatórias nasais de alta prevalência na população, como rinite e rinossinusite. A história clínica detalhada, o exame físico e a análise dos fatores de risco são essenciais para orientar a investigação diagnóstica. A videoendoscopia nasal é uma ferramenta valiosa para a visualização macroscópica das cavidades nasais, permitindo identificar lesões suspeitas de forma direta. Além disso, metodologias de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), são fundamentais para a avaliação da extensão tumoral e da invasão local. A confirmação do diagnóstico é obtida por meio de biópsia, que permite a caracterização histopatológica do tumor, orientando o tratamento. Os avanços no diagnóstico têm sido impulsionados pelo emprego de técnicas de imunohistoquímica e estudos moleculares, que ampliam a capacidade de realizar um estadiamento tumoral mais preciso e possibilitam a identificação de novos subtipos de neoplasias nasais (Agarwal et al., 2023; Devi et al., 2019; Jakimovska et al., 2024; Kuan et al., 2023; Lund et al., 2010).

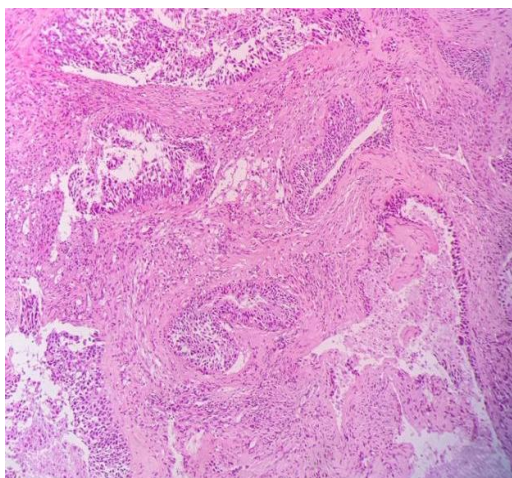
A seguir, apresentam-se imagens de exames histopatológicos de dois pacientes acompanhados neste estudo, ambos com diagnóstico de carcinoma espinocelular de nariz e seios paranasais. A principal diferenciação entre eles refere-se à presença ou ausência de queratinização. Nas Figuras 1 e 2, demonstra-se cortes de carcinomas espinocelulares queratinizante em magnificações diferentes. Na Figura 1 observa-se proliferação celular neoplásica com padrão infiltrativo, áreas de queratinização desordenada em fundo desmoplásico, com áreas de necrose e permeio por células inflamatórias que conferem a ele um padrão “sujo”. Na Figura 2 se observam células com citoplasma amplo e eosinofílico, núcleos mostrando aumento de tamanho, pleomorfismo, cromatina grumosa e nucléolos

proeminentes, além de figuras de mitoses atípicas.

Na Figura 3, observa-se um corte histológico de carcinoma espinocelular não queratinizante, caracterizado por uma proliferação neoplásica sólida, com núcleos pleomórficos, hipercrômicos, e alta relação núcleo-citoplasmática, cromatina densa. O fundo deste subtipo é consideravelmente menos desmoplásico e inflamado do que em relação à sua contraparte queratinizante. Na figura 4, está representado estudo imuno-histoquímico da mesma lesão para a proteína p16 mostrando expressão forte e difusa em toda a neoplasia, indicando a associação com o HPV de alto grau.

Figura 1

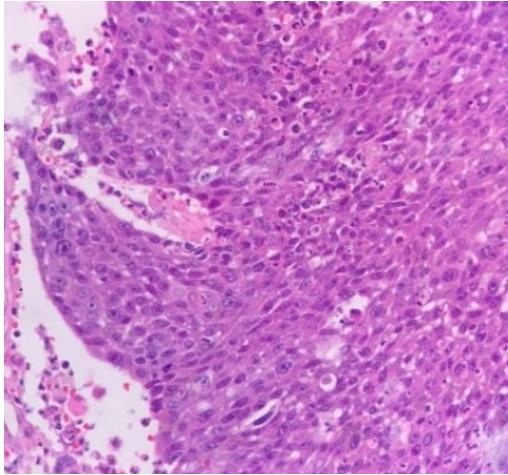
Imagem histopatológica em HE (hematoxilina e eosina) de carcinoma espinocelular queratinizante: padrão infiltrativo e queratinização desordenada.



Fonte: imagem cedida gentilmente pela equipe de Patologia do Hospital Universitário de Londrina.

Figura 2

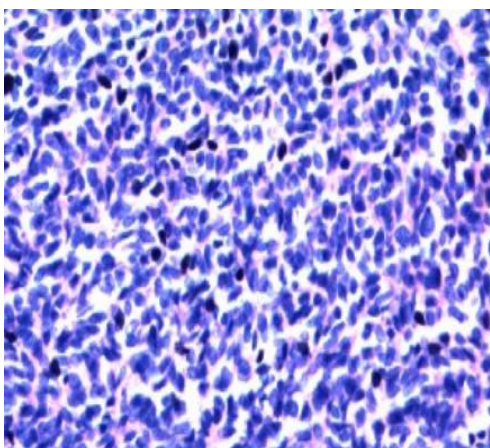
Imagem histopatológica em HE de carcinoma espinocelular queratinizante: alterações citológicas e mitoses atípicas.



Fonte: imagem cedida gentilmente pela equipe de Patologia do Hospital Universitário de Londrina.

Figura 3

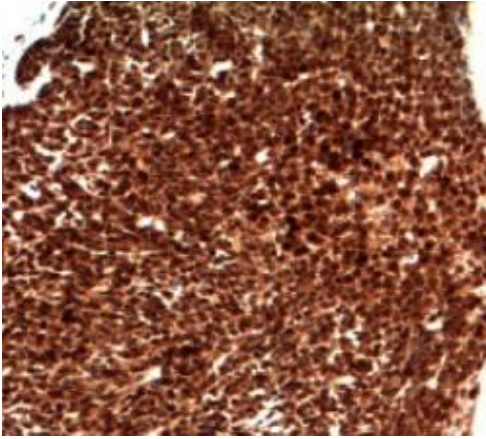
Micrografia histopatológica em HE de carcinoma espinocelular não queratinizante de nariz e seios paranasais



Fonte: imagem cedida gentilmente pela equipe de Patologia do Hospital Universitário de Londrina.

Figura 4

Imagem de imunohistoquímica para proteína p16 de carcinoma espinocelular não queratinizante de nariz e seios paranasais



Fonte: imagem cedida gentilmente pela equipe de Patologia do Hospital Universitário de Londrina

2.4. Tratamento

As complexidades anatômicas da cavidade nasossinusal, próximas à base do crânio e à órbita, dificultam a ressecção cirúrgica com margens livres. O estadiamento dos tumores é crucial para identificar e mapear com precisão a extensão da lesão, o que é essencial para um planejamento de tratamento eficaz. Isso inclui a avaliação de áreas críticas como a órbita, a base do crânio, o espaço infratemporal e a potencial disseminação perineural (Resteghini et al., 2025). Tradicionalmente, a abordagem craniofacial aberta, com remoção em bloco, era padrão. Porém, os avanços na cirurgia endoscópica sinusal e da base anterior do crânio mudaram esse paradigma, permitindo a ressecção em partes ou múltiplos blocos. Ainda há debate na literatura acerca da preferência entre a abordagem cirúrgica em bloco versus a ressecção em segmentos, contudo, a técnica de ressecção em múltiplos blocos vem conquistando maior espaço na esfera do tratamento cirúrgico de neoplasias malignas da cavidade nasal (Kuan et al., 2023). Por exemplo, uma revisão de 1.483 pacientes do National Cancer Database revelou que 24% foram submetidos à ressecção endoscópica de carcinoma espinocelular nasossinusal. Após pareamento por escore de propensão, não houve diferença significativa no status de margens ou na sobrevivência global entre os métodos cirúrgicos (Kılıç et al., 2018).

No entanto, grandes séries, baseadas principalmente em bancos de dados atuais, apresentam limitações para conclusões definitivas sobre o método de ressecção, especialmente devido às diversas patologias que afetam o trato nasossinusal (Kuan et al., 2023). Castelnovo et al. descrevem uma técnica multicamadas centrípeta para ressecção de tumores nasossinusais, que inicia com o debulking para identificar pontos de fixação e preservar estruturas normais, trabalhando a partir da periferia em direção ao centro. A remoção completa dessas áreas é essencial para uma ressecção oncológica adequada, incluindo a remoção de tecidos profundos, como osso, cartilagem ou periórbita, quando necessário. Margens de tecido congelado devem ser extensivamente avaliadas até que margens livres de doença sejam alcançadas (Castelnovo

et al., 2006). Nakamaru et al. recomendam margens cirúrgicas amplas e exames adicionais, principalmente para tumores mais agressivos como o carcinoma espinocelular; caso margens negativas não sejam obtidas endoscopicamente, a troca para abordagem aberta deve ser considerada para garantir a remoção completa do tumor (Homma et al., 2021; Nakamaru et al., 2021).

Em tumores nasossinusais, estudos retrospectivos indicam que a radioterapia com íons de carbono (RIC) pode melhorar o controle local-regional, a sobrevida livre de doença e a sobrevida global, dependendo da extensão da doença e do tipo de tumor. Seu uso isolado ou combinado com terapia de prótons (TFP) ou por radioterapia de intensidade modulada (IMRT) ainda está sendo avaliado. Embora faltem estudos randomizados e revisões sistemáticas robustas, as evidências sugerem que IMRT e terapias com partículas (neutrons rápidos, prótons e íons de carbono) são o padrão para radioterapia primária ou adjuvante em tumores nasossinusais, visando melhorar o controle local, a sobrevida livre de doença e a sobrevida global. O benefício da radioterapia depende da doença residual, do tipo de tumor e de suas características. A TFP parece melhorar o controle local-regional e a sobrevida livre de doença em relação à IMRT, e a RIC pode oferecer vantagens adicionais em tumores radorresistentes. Embora a terapia com neutrons rápidos (TNF) gere preocupações com efeitos colaterais, faltam dados recentes. Além disso, há pouca informação comparando toxicidades e resultados oncológicos entre diferentes modalidades de terapia com partículas (Kuan et al., 2023).

A quimioterapia desempenha papel fundamental no tratamento dos carcinomas nasais, especialmente nos casos de doença localmente avançada ou irrisecável. Nos carcinomas de seio paranasal, especialmente o carcinoma escamoso e o carcinoma indiferenciado, a quimioterapia de indução tem sido incorporada em estratégias multimodais para tumores localmente avançados, visando redução tumoral, preservação de órgãos (como órbita) e melhor seleção de pacientes para cirurgia ou radioterapia subsequente. Os esquemas mais utilizados

incluem combinações de platina com taxanos, 5-fluorouracil, ifosfamida ou vincristina. A resposta à quimioterapia de indução é um importante fator prognóstico e pode influenciar a decisão terapêutica subsequente (Abdelmeguid et al., 2021; Kuan et al., 2023). As terapias alvo disponíveis para carcinomas dos seios paranasais (sinonasal) são limitadas, refletindo a raridade e heterogeneidade molecular desses tumores. Amplificação de HER2 foi identificada em alguns casos de carcinoma indiferenciado sinonasal (SNUC), e inibidores como lapatinibe mostraram atividade em modelos pré-clínicos, embora não haja dados clínicos robustos para uso rotineiro (Esposito et al., 2022).

2.5. Prognóstico e recorrência

O prognóstico está intimamente relacionado ao estágio do tumor no momento do diagnóstico e ao tipo histológico. Tumores diagnosticados precocemente apresentam melhores taxas de sobrevida. A recorrência é uma preocupação significativa, especialmente em tumores malignos. Monitoramento regular com exames de imagem e consultas clínicas são fundamentais para a detecção precoce de recorrências (Kuan et al., 2023).

2.6. Considerações finais

Avanços recentes em classificação, diagnóstico e tratamento dos tumores nasossinusais contribuem para um manejo mais eficaz, embora desafios como o diagnóstico precoce e a alta taxa de recorrência permaneçam. Estudos futuros devem focar em biomarcadores diagnósticos e terapias personalizadas para melhorar os desfechos dos pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o desfecho primário, definido como o óbito por qualquer causa, em pacientes diagnosticados com lesões epiteliais respiratórias malignas do nariz e dos seios paranasais, determinando a mediana de sobrevida desses indivíduos, expressa em meses.

3.2 Objetivos específicos

- Comparar a sobrevida entre pacientes com carcinomas de células escamosas e outros subtipos histológicos.
- Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com tumores malignos de nariz e seios paranasais.
- Investigar a associação entre sobrevida e variáveis demográficas (idade e sexo).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi conduzido um estudo de coorte retrospectiva, por amostra de conveniência, incluindo pacientes com lesão epitelial respiratória maligna da cavidade nasal e dos seios paranasais tratados no Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial do Hospital Universitário de Londrina (HU-UEL), Paraná. Foram analisados prontuários médicos de pacientes diagnosticados entre 2007 e 2021, contemplando o período desde o diagnóstico até o desfecho clínico, definido como óbito por qualquer causa.

O diagnóstico inicial das lesões foi estabelecido por biópsia realizada pelas equipes de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HU-UEL. A confirmação histopatológica e a classificação do subtipo tumoral seguiram a Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) vigente à época da biópsia. Nos casos em que a morfologia histológica não foi suficiente para a definição do subtipo, empregou-se imunohistoquímica complementar. Não foram realizados testes de biologia molecular, uma vez que essa tecnologia não estava disponível no serviço.

O estadiamento clínico de cada paciente foi realizado com base no exame físico e em métodos de imagem, particularmente tomografia computadorizada contrastada de face e pescoço, sendo os casos classificados segundo os critérios da AJCC e UICC vigentes no momento do diagnóstico. Optou-se pela análise da sobrevida global, em razão da limitação dos registros relacionados à causa específica de óbito, impossibilitando a avaliação acurada da sobrevida câncer-específica. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa por meio da Plataforma Brasil, sob o parecer CAAE 60239722.8.0000.5231.

4.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com neoplasia primária da cavidade nasal ou dos seios

paranasais (CID-O 3ª edição: C30–C31), com morfologia compatível com lesões malignas epiteliais respiratórias altas (carcinomas ou adenocarcinomas), confirmada por exame histopatológico local. Todas as lâminas foram revisadas por patologista do serviço. Foram elegíveis pacientes de ambos os sexos, independentemente do estadiamento tumoral e do grau histológico.

4.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo quaisquer tumores benignos do nariz e dos seios paranasais, bem como subtipos que não atendiam aos critérios histopatológicos para carcinoma ou adenocarcinomas do nariz e dos seios paranasais.

4.3. Análise estatística

Para análise estatística foi utilizado o software Stata13, para a variável contínua "Idade" (idade em anos) foram calculadas estatísticas descritivas. O teste de Shapiro-Wilk indicou que a distribuição da variável "Idade" pode ser considerada normal, o que permitiu a utilização da média e do desvio padrão como medidas de tendência central e de dispersão, apesar do tamanho amostral reduzido.

Para avaliar o tempo de sobrevida dos pacientes, foi realizada uma análise de sobrevida utilizando o método de Kaplan-Meier. A sobrevida mediana foi estimada e curvas de sobrevida foram geradas para visualizar a probabilidade de sobrevida ao longo do tempo. A comparação da sobrevida entre diferentes grupos (por exemplo, entre carcinomas de células escamosas e outros tipos histológicos) foi realizada utilizando o teste log-rank.

Adicionalmente, foi construído um modelo de regressão de Cox para avaliar a influência das variáveis "Sexo" e "Idade" no tempo de sobrevida. Inicialmente, todas as variáveis clinicamente relevantes foram consideradas no modelo, sendo gradualmente excluídas aquelas que não apresentavam significância estatística. O modelo final incluiu apenas

as variáveis "Sexo" e "Idade". Os resultados da regressão de Cox foram expressos em termos de Hazard Ratio (HR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Artigo submetido na Revista International Archives of Otorhinolaryngology (IAO)

5.1. MANUSCRIPT TITLE: SURVIVAL OUTCOMES IN MALIGNANT RESPIRATORY EPITHELIAL LESIONS OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES: A SUBTYPE-BASED COHORT STUDY

Authors:

Vinícius Simon Tomazini MD¹, Natália Medeiros Dias Lopes PhD², Ellen Cristine Duarte Garcia PhD², Eduarda Tomazini Gonçalves MD³, Caio Cesar dos Santos Kasaic MD³, Marco Aurélio Fornazieri MD PhD^{1,2,3}

Affiliations:

¹ Department of Surgery, Londrina State University, Londrina, Paraná. Brazil.

² GEM LTDA, Londrina, PR, Brazil

³ Department of Medicine, Pontifical Catholic University of Paraná, Londrina, Brazil.

***Corresponding author**

Vinícius Simon Tomazini, MD.

E-mail address: viniciussimont@gmail.com (V.S.Tomazini).

Note: The entire manuscript has been formatted according to the journal's author guidelines, following the Vancouver reference style.

Introduction

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses are rare, accounting for about 3% of all head and neck tumors.¹ The average overall survival rates at 2 years, 5 years, and 10 years were 87%, 66%, and 52%, respectively.² Similar to the incidence, mortality rates are higher for men (5 to 10 cases per million) compared to women (2 to 5 cases per million).³ This may be related to the fact that some of these tumors, particularly adenocarcinoma, are etiologically associated with exposure to dust particles, such as wood, leather, and industrial compounds.^{4,5}

Malignant sinonasal tumors comprise several histological types, with squamous cell carcinoma being the most common histology of tumors in the nasal cavity and paranasal sinuses, accounting for 51.6% of cases, followed by adenocarcinomas. Together, these two types account for 80% of all sinonasal cancers^{4,5,6} The Update of the 5th edition of the World Health Organization (WHO) Classification of Tumors of the Head and Neck: Nasal Cavity, Paranasal Sinuses, and Skull Base introduced some changes in the classification of carcinomas. The following was removed from the carcinoma category as previously presented in the 2017 WHO Classification of Tumors of the Head and Neck: spindle cell squamous cell carcinoma (sarcomatoid), neuroendocrine carcinoma, and adenocarcinomas (sinonasal tract adenocarcinoma, intestinal type and sinonasal adenocarcinoma, non-intestinal type).^{7,8}

These tumors frequently present with nonspecific symptoms—including nasal obstruction, epistaxis, facial pain, rhinorrhea, and headaches—along with site-specific manifestations such as proptosis, diplopia, or cranial neuropathies.^{2,7} For evaluating the sinonasal tract, computed tomography (CT) scans are primarily used to assess the effect of a mass on nearby bone structures, while magnetic resonance imaging (MRI) is better suited for distinguishing between mucosal thickening and fluid caused by a pathological mass. As such, these imaging modalities are considered complementary techniques.⁷ Recently, advances in

immunohistochemistry and molecular analysis have been highlighted to provide a better understanding of the pathogenesis of sinonasal carcinomas.^{2,7}

An important factor is what treatment is applied in each case, whether surgery, radiation, and chemotherapy, alone or in combination. The mainstay of sinonasal neoplasia treatment is complete surgical resection with postoperative radiotherapy, the minimally invasive endoscopic approach has emerged as an alternative, which may reduce the risk of complications and morbidities due to the surgical procedure.^{9,10} However, in cases of squamous cell carcinoma (SCC), there is evidence that the benefit of surgery combined with radiation is similar to that of surgery alone.¹¹ Chemotherapy is indicated in cases of advanced and metastatic tumors in which other therapeutic choices are contraindicated. In recent years, the use of neoadjuvant chemotherapy has been an important predictor of prognosis.¹²

Local recurrence remains one of the main causes of treatment failure, as many sinonasal tumors present large volumes before becoming symptomatic, invading important adjacent structures before being detected, a factor that makes complete surgical excision difficult.³ Given the clinical relevance of these tumors, this study aimed to conduct an epidemiological analysis based on the subtypes of sinonasal carcinomas, the age of patients at diagnosis, and the survival time of these patients since the biopsy of the malignant lesion. It may add important information about these rare neoplasms, which greatly impact the morbidity and mortality of patients who are affected by them.

There is a scarcity of Brazilian studies focusing on malignant tumors of the nose and paranasal sinuses, with none specifically addressing carcinomas or analyzing mortality associated with these neoplasms. Despite this, epidemiological patterns have remained consistent over time, as demonstrated by the study conducted by Cahali MB et al. (1999)¹³ and more recently by Koller F et al. (2024)⁵. However, these studies have left substantial gaps, particularly in their lack of emphasis on carcinomas - the most prevalent subtype - and the

mortality rates linked to them. This study aimed to provide a targeted analysis of carcinomas of the nose and paranasal sinuses, offering new insights into mortality and epidemiological trends within the Brazilian context.

Methods

A retrospective cohort study was conducted, involving cases of malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses treated at the Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery Service of the University Hospital of Londrina, Paraná, Brazil. The study included data extracted from medical records between 2007 and 2021, covering the period from the patients' diagnosis to the outcome, which was mortality.

This study has as inclusion criteria, patients who were followed up at the outpatient clinic of the Department of Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery at UEL, of both sexes, regardless of age, and who were diagnosed with carcinoma or adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses. Any benign tumor of the nose and paranasal sinuses and subtypes that do not meet the histopathological criteria for carcinoma or adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses were excluded from the study. The informed consent was waived because it was an observational study, using a review of medical records. This study was approved by the Research Ethics Committee at *Plataforma Brasil* under protocol number CAAE 60239722.8.0000.5231.

The primary outcome of this study was death from any cause, and median patient survival was measured in months. For the primary analysis of this study, the Kaplan-Meier curve was constructed to observe the median survival of patients with malignant respiratory epithelial lesions of the nose and paranasal sinuses. Patients who did not experience the event during the follow-up period were censored at the time corresponding to their last documented clinical contact, as indicated in the Kaplan-Meier curve. As a secondary analysis, a Kaplan-

Meier curve was constructed, differentiating squamous cell carcinomas from other histological subtypes, and the log-rank test was performed to compare survival among these patients. In addition, a Cox Proportional Hazards model was constructed to look for a relationship between the survival of these patients and some sociodemographic and clinical variables, such as age, sex, and squamous cell carcinoma. All continuous variables were tested for distribution using the Shapiro-Wilk test. Mean, standard deviation (SD), and frequency values were used to describe the sociodemographic and clinical variables in this study. All statistical analysis was performed using the STATA 13[®] software and a *p*-value of 0.05 was considered as a significance level.

Results

From 2007 to 2021, a total of 15 patients diagnosed with carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses were treated at the Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery Service of the University Hospital of Londrina/PR. The mean age of the cohort was 54.13 years (SD 16.67), and 11 patients (73.33%) were male. Overall, 80% of the patients underwent surgical treatment. Patients who did not undergo surgery were referred for chemoradiotherapy due to advanced tumor stage and surgical unresectability. Table 1 presents the main sociodemographic and clinical characteristics of the sample.

Table 1

The main histological subtype of carcinomas of the nasal cavity and paranasal sinuses was non-keratinizing squamous cell carcinoma, corresponding to 40% of the entire sample. It is also observed that considering only SCC, this number rises to 60% of the entire sample. Among the 6 cases of non-keratinizing SCC, 3 (50%) of the cases were located in the maxillary sinus, 2 (33.33%) were located in the nasal cavity, and 1 (16.67%) in the ethmoid sinus. When

considering all 9 cases of SCC, 4 (44.44%) were located in the maxillary sinus, 4 (44.44%) in the nasal cavity, and 1 (11.11%) in the ethmoid sinus.

Of the two adenocarcinoma cases, one tumor was located in the ethmoid region and the other in the nasal cavity. The Nuclear Protein in Testis (NUT) carcinoma was also found in the ethmoid region. The small cell neuroendocrine carcinoma was located in the nasal cavity, while the undifferentiated carcinoma was identified in the maxillary sinus. Table 2 summarizes the main histological subtypes observed in this study. Tumor staging ranged from localized disease, confined to a single paranasal sinus and lacking bony erosion, to advanced presentations with distant metastasis. Staging information for all tumors in this study is presented in Table 3. The staging assessment was conducted according to the 8th edition of the Union for International Cancer Control (UICC) classification, and the restaging of patients was performed retrospectively¹⁴.

Table 2

Table 3

The analysis revealed a median survival of 65 months, with a follow-up period ranging from 1 to 168 months (14 years). Figure 1 illustrates the overall survival curve for patients with malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses of the carcinoma subtype.

Figure 1

In addition, a comparative analysis between squamous cell carcinoma (SCC) and other histological subtypes was conducted using the log-rank test. This analysis did not reveal a

statistically significant difference in survival between the groups ($p = 0.10$). Figure 2 presents the survival curves for SCC and other histological subtypes. Furthermore, a Cox Proportional Hazards model was applied to identify potential associations between survival and variables gender and age. No statistically significant associations were found in this model. Table 4 summarizes the hazard ratios (HR) and confidence intervals (CI) derived from this analysis.

Figure 2

Table 4

Discussion

Overall, the epidemiological analysis found in this study aligns with the main findings in the literature on sinonasal cancer, where the average age ranges from 40 to 79 years, and males represent the majority of affected patients, ranging from 42% to 63.6% of cases.^{3,4,7,11} The largest Brazilian study on nasal and paranasal sinus cancer, published in 2024, also supports these findings, reporting that 65.1% of tumors occurred in males, with a mean age of 59 years for both sexes.⁵ This can be observed in our study, where the mean age of the affected patients was 54.13 years (SD 16.67), and 73.33% were male. One possible reason for the slightly higher proportion of affected male patients compared to global statistics is that this study only included carcinomas of the nose and paranasal sinuses, and the sample size was relatively small.

The most frequent histological subtype reported in the literature is SCC, accounting for 50% to 80% of all sinonasal neoplasms, followed by adenocarcinoma, which represents 10% to 20% of these tumors. These data are consistent with the findings of our study, where SCC was the most common (60%), followed by adenocarcinoma (13.33%). Other histological types

varied from 3% to 5% of cases, with some being so rare that their incidence is unknown.^{4,7} The Brazilian epidemiological study corroborates this information, showing that 51.6% were SCC and 12.6% were adenocarcinomas.⁵

Regarding the region where the tumors are affected, there is a difference between the histological subtypes. SCC is more prone to maxillary sinuses (up to 76% of cases) and nasal cavities, corroborating the findings. In this study, 88.88% of SCC are in the maxillary sinus or nasal cavity, that is, 8 out of 9 cases. Approximately 40% of intestinal-type adenocarcinomas arise in the ethmoid sinus, while up to 64% of non-intestinal carcinomas arise in the nasal cavity. Such data differ from the results found in this study, most likely due to the low sample size of patients who presented these histological subtypes (N=2). The other subtypes vary with the sites of involvement, with the nasal cavity and ethmoid being more frequently affected in NUT carcinoma and small cell neuroendocrine carcinoma, respectively.^{4,7,11}

As well as the regions of involvement, survival rates vary according to the carcinoma subtypes. SCC has a 5-year survival of 30 to 60%, undifferentiated sinonasal a 5-year survival of 35%, NUT a median overall survival of 9.8 months, and neuroendocrine a 5-year disease-free survival rate. From 50 to 65% and intestinal adenocarcinoma disease-free patients in 5 years in more than 60% of cases. In this study, the 5-year survival of patients with SCC is 55.55%, consistent with the literature data. The other subtypes, for having a limited sample, had survival compatible with the literature while others did not.

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses are exceptionally rare, accounting for only a small fraction of head and neck malignancies. This rarity imposes inherent challenges on research, with one of the most significant limitations in this study being the small sample size (N=15). While this number aligns with similar studies in the field, the limited sample size restricts the ability to draw more generalized conclusions or identify statistically significant differences across subgroups. Nonetheless, the rarity of these tumors

highlights the importance of documenting and analyzing even small cohorts to contribute to the existing body of knowledge and informing clinical practice, particularly in regions with unique population characteristics and healthcare systems.

This study specifically focused on the histological subtype carcinoma, excluding other malignant histological types of sinonasal tumors. This decision was made due to the predominance of carcinomas, which represent the most frequent subtype of malignant tumors in the nasal cavity and paranasal sinuses.^{4,6} While this approach provides a more targeted analysis of the most clinically relevant subgroup, it inherently limits the study's scope regarding the full spectrum of malignancies in this anatomical region. Future studies could benefit from including other histological types to provide a more comprehensive understanding of sinonasal malignancies, their epidemiology, and treatment outcomes, thereby broadening the applicability of findings to diverse clinical scenarios.

Conclusion

This study provides valuable epidemiological and survival data on malignant respiratory epithelial lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses treated at a tertiary hospital. Squamous cell carcinoma emerged as the most frequent histological subtype, with a median survival of 65 months. The absence of significant survival differences between squamous cell carcinoma and other histological subtypes highlights the uniformity in prognosis among these rare tumors under the conditions studied. Despite the small sample size, this research contributes to bridging the gap in literature by offering region-specific insights into these malignancies. Further studies with larger cohorts and broader histological inclusions are needed to better understand the complexity and improve the management of nasal and paranasal malignancies.

References

1. Devi CP, Devi KM, Kumar P, Amrutha Sindhu RV. Diagnostic challenges in malignant tumors of nasal cavity and paranasal sinuses. *J Oral Maxillofac Pathol* [Internet]. 2019;23(3):378-82. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_300_18
2. Jakimovska F, Stojkovski I, Kjosevska E. Nasal cavity and paranasal sinus cancer: Diagnosis and treatment. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2024;26(9):1057-69. <https://doi.org/10.1007/s11912-024-x01566-x>
3. Youlden DR, Cramb SM, Peters S, Baade PD. International comparisons of the incidence and mortality of sinonasal cancer. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2013;37(6):770-9. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.09.014>
4. Llorente JL, López F, Suárez C, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: Clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2014;11(8):460-72. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.97>
5. Koller F, Consonni D, Mensi C, Ferrante D. Sinonasal cancer cases in a nationwide hospital cancer registry in Brazil, 2007-2021. *Med Lav* [Internet]. 2024;115(1):e2024004. <https://doi.org/10.23749/mdl.v115i1.15066>
6. Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: A historical analysis of population-based data. *Head Neck* [Internet]. 2012;34(6):877-85. <https://doi.org/10.1002/hed.21830>
7. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017.
8. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2022;16(1):1-18. <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01406-5>
9. Khademi B, Moradi A, Hoseini S, Mohammadianpanah M. Malignant neoplasms of the sinonasal tract: Report of 71 patients and literature review and analysis. *Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2009;13(4):191-9. <https://doi.org/10.1007/s10006-009-0170-8>
10. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol*. 2010;22:1-143.
11. Ansa B, Goodman M, Ward K, Hebert C, Kono SA, Owonikoko TK, et al. Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on Surveillance, Epidemiology, and End Results data, 1973 to 2009. *Cancer* [Internet]. 2013;119(14):2602-10. <https://doi.org/10.1002/cncr.28108>
12. Hanna EY, Cardenas AD, DeMonte F, Kupferman ME, Roberts DB, Weber RS. Induction chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2011;137(1):78-81.

<https://doi.org/10.1001/archoto.2010.231>

13. Cahali MB, Sennes LU, Murakami MS, Butugan O. Tumores nasossinusais malignos: Espectro de apresentação nos últimos 15 anos. *Braz J Otorhinolaryngol.* 1999;65(4):296-300.

14. Resteghini, C., Baujat, B., Bossi, P., Franchi, A., de Gabory, L., Halamkova, J., ... & Haubner, F. (2025). Sinonasal malignancy: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*, 10(2).
<https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.104121>

Tables

Table 1

Sociodemographic and clinical characteristics of patients with squamous cell carcinoma (SCC) and other histological subtypes of the nasal cavity and paranasal sinuses.

Variables	Overall	SCC	Other subtypes
Male (%)	11/15 (73.33)	6/9 (66.67)	5/6 (83.33)
Mean age (SD)	54.13 (16.67)	58.44 (19.97)	47.66 (7.50)
Surgery (%)	12/15 (80)	8/8 (100)	4/5 (80)
Median Survival (months)	65	-	39

Note: SCC (squamous cell carcinoma); SD (standard deviation); % (Percentage).

Londrina, Paraná, 2025.

Table 2

Distribution and Characteristics of Histological Subtypes.

Histological Subtype	Frequency	Percentage (%)	Common Location	Comments
Small cell neuroendocrine carcinoma	1/15	6.67	Nasal cavity	Rare, aggressive tumor with neuroendocrine differentiation.
Adenocarcinomas	2/15	13.33	Ethmoid region, nasal cavity	Includes intestinal and non-intestinal types.
Non-keratinizing SCC	6/15	40	Maxillary sinus, nasal cavity	Most frequent subtypes, often associated with occupational exposure.
Keratinizing SCC	3/15	20	Maxillary sinus	Second most common SCC subtype, associated with smoking and HPV infection.
NUT carcinoma	1/15	6.67	Ethmoid region	Aggressive tumor with poor prognosis, identified by NUT gene rearrangement.
Small cell epithelial neoplasm	1/15	6.67	Nasal cavity	Rare epithelial malignancy with undefined lineage.
Undifferentiated carcinoma	1/15	6.67	Maxillary sinus	High-grade malignancy with no specific differentiation markers.

Note: SCC (squamous cell carcinoma); NUT (nuclear protein in testis).

Londrina, Paraná, 2025.

Table 3

Tumor staging according to histological subtype.

Histological Subtype	Tumor Staging
Small cell neuroendocrine carcinoma	T4aN2M1
Adenocarcinomas	T1NXMX; T3N0M0
Non-keratinizing SCC	T3N0M0; T1N0M0; T1N0M0; T4bN0M0; T1N0M0; T4aN0M0
Keratinizing SCC	T2N0M0; T3NXMX; T3N2bM0
NUT carcinoma	T4aN0M0
Small cell epithelial neoplasm	T4bN0M0
Undifferentiated carcinoma	T3NXMX

Note: SCC (squamous cell carcinoma); NUT (nuclear protein in testis). Tumor staging was performed according to the Union for International Cancer Control (UICC) eighth edition. TNM – 8ª edição (Brierley et al., 2017).

Londrina, Paraná, 2025.

Table 4

Cox proportional hazards analysis evaluating the association between survival and the variables gender and age.

Variables	HR [95% CI]
Gender	0.046 [0.001;1.819]
Age	1.089 [0.963;1.231]

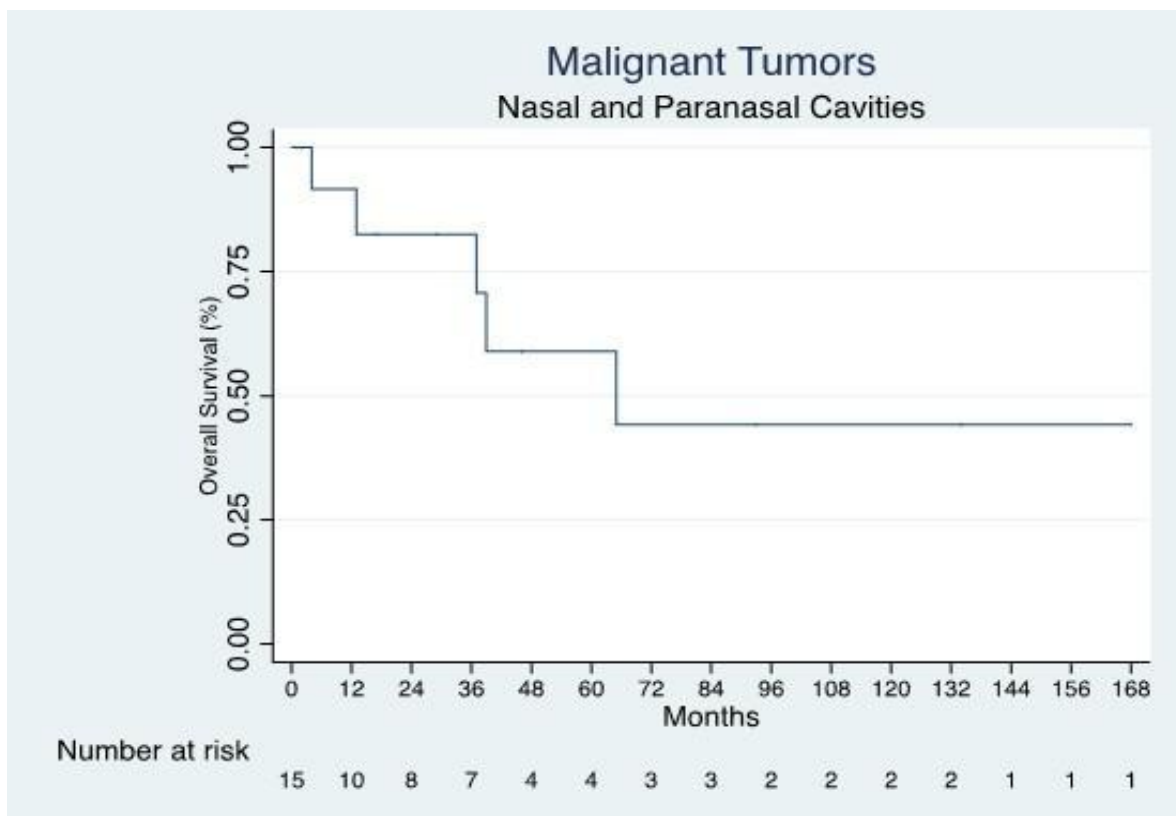
Note: CI: Confidence Interval; HR: Hazard Ratio.

Londrina, Paraná, 2025.

Figures

Figure 1

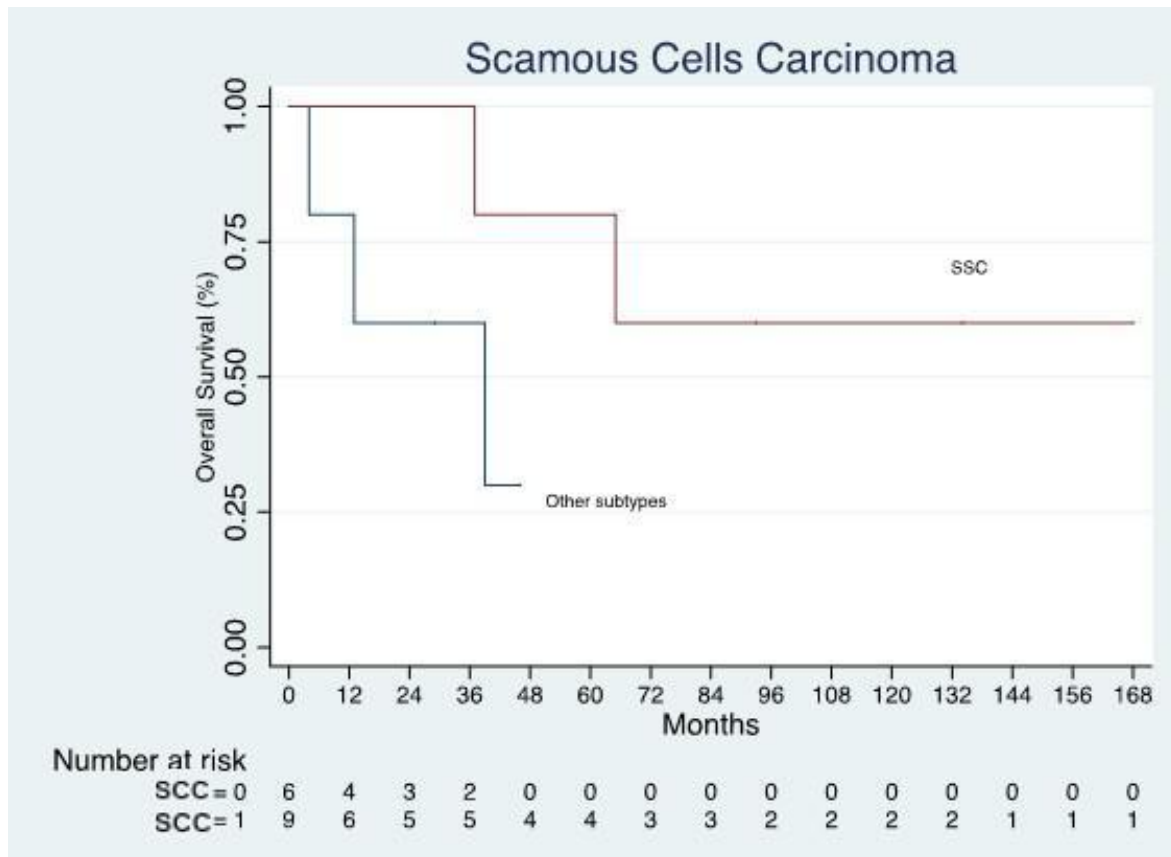
Kaplan-Meier curve for the overall survival of patients with malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses.



Londrina, Paraná, 2025.

Figure 2

Kaplan-Meier curve comparing the survival of patients with squamous cell carcinoma and other histological subtypes of carcinomas.



SCC: squamous cell carcinoma. Londrina, Paraná, 2025.

6. CONCLUSÕES

Este estudo apresentou dados de sobrevida de pacientes com lesões epiteliais respiratórias malignas da cavidade nasal e dos seios paranasais tratados em um hospital terciário. Em um cenário brasileiro marcado pela escassez de informações específicas sobre sobrevida geral e específica desses tumores — frequentemente exigindo a extrapolação de séries internacionais — esta pesquisa, ainda que limitada pelo pequeno tamanho amostral, oferece subsídios relevantes para o entendimento do prognóstico desses pacientes. Observou-se uma sobrevida geral mediana de 65 meses, sem diferenças estatisticamente significativas entre o carcinoma espinocelular e os demais subtipos histológicos, embora o carcinoma espinocelular tenha apresentado tendência a um prognóstico mais favorável.

Os achados reforçam a necessidade urgente de estudos maiores e mais robustos, capazes de aprofundar o conhecimento sobre a evolução clínica e os determinantes prognósticos dessas neoplasias. Conclui-se ser fundamental a criação de um banco de dados nacional, bem como o desenvolvimento de pesquisas multicêntricas que contemplem não apenas aspectos epidemiológicos, mas também o seguimento longitudinal dos pacientes. Um repositório nacional permitiria a identificação de fatores prognósticos específicos da população brasileira, a avaliação da efetividade das diferentes modalidades terapêuticas e a estratificação de subgrupos que poderiam se beneficiar de intervenções mais individualizadas. Tais iniciativas contribuiriam para aprimorar estratégias de acompanhamento e otimizar o tratamento, considerando desde cirurgia, radioterapia e quimioterapia até terapias-alvo e abordagens personalizadas.

Além disso, este trabalho forneceu um panorama inicial dos carcinomas e adenocarcinomas nasossinusais na região de Londrina-PR, confirmando a predominância do carcinoma de células escamosas e a maior incidência em homens, em concordância com a literatura internacional. Apesar de representar um avanço, algumas lacunas permanecem —

como a caracterização detalhada do grau histológico dos subtipos tumorais — e deverão ser abordadas em investigações futuras para fortalecer o conhecimento sobre essas patologias e aperfeiçoar o cuidado oferecido aos pacientes.

Do ponto de vista prático, os resultados ressaltam a responsabilidade do otorrinolaringologista na detecção precoce dessas neoplasias. Um exame físico rigoroso, associado à videoendoscopia nasal, deve ser valorizado em pacientes com obstrução nasal persistente ou unilateral, a fim de reduzir atrasos diagnósticos. Considerando que a especialidade frequentemente atende indivíduos com sintomas nasais inespecíficos, torna-se imprescindível reconhecer sinais de alerta e solicitar exames complementares quando clinicamente indicado. A adoção sistemática dessas medidas pode contribuir para diagnósticos mais precoces e, potencialmente, melhorar a sobrevida de pacientes com tumores nasossinusais.

REFERÊNCIAS

ABDELMEGUID, A. S.; TEERAMATWANICH, W.; ROBERTS, D. B.; HANNA, E. Y.; KUPFERMAN, M. E.; ROSENTHAL, D. I. Neoadjuvant chemotherapy for locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Cancer*, Hoboken, v. 127, n. 11, p. 1788-1795, 2021. DOI: 10.1002/cncr.33452.

AGARWAL, A.; BHATT, A. A.; BATHLA, G.; KANEKAR, S.; SONI, N.; MURRAY, J. et al. Update from the 5th edition of the WHO classification of nasal, paranasal, and skull base tumors: imaging overview with histopathologic and genetic correlation. *American Journal of Neuroradiology*, Oak Brook, v. 44, n. 10, p. 1116-1125, 2023. DOI: 10.3174/ajnr.A7960.

ANJUM, W.; MAKEN, R. N.; NISAR, H.; FATIMA, I.; MASOOD, M.; SHAHID, A. B. Epidemiology and treatment outcomes of sinonasal tumors: a single institute's experience in Pakistan. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, Karachi, v. 29, n. 4, p. 356-360, 2019. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.04.356.

ANSA, B.; GOODMAN, M.; WARD, K.; HEBERT, C.; KONO, S. A.; OWONIKOKO, T. K.; RAMALINGAM, S. Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on Surveillance, Epidemiology, and End Results data, 1973 to 2009. *Cancer*, Hoboken, v. 119, n. 14, p. 2602-2610, 2013. DOI: 10.1002/cncr.28108.

BRIERLEY, J. D.; GOSPODAROWICZ, M. K.; WITTEKIND, C. *TNM classification of malignant tumours*. 8. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2017.

BUSCO, S.; BUZZONI, C.; MALLONE, S.; CASSETTI, T.; FERRETTI, S.; GIACOMIN, A. Italian cancer figures – report 2015: the burden of rare cancers in Italy. *Epidemiologia & Prevenzione*, Roma, v. 40, n. 1 (Supl. 2), p. 1-120, 2016. DOI: 10.19191/EP16.1S2.P001.035.

CAHALI, M. B.; SENNES, L. U.; MURAKAMI, M. S.; BUTUGAN, O. Tumores nasossinusais malignos: espectro de apresentação nos últimos 15 anos. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, São Paulo, v. 65, n. 4, p. 296-300, 1999.

CASTELNUOVO, P.; BATTAGLIA, P.; LOCATELLI, D.; DELÙ, G.; SBERZE, F.; BIGNAMI, M. Endonasal micro-endoscopic treatment of malignant tumors of the paranasal sinuses and anterior skull base. *Operative Techniques in Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, Philadelphia, v. 17, n. 3, p. 152-167, 2006. DOI: 10.1016/j.otot.2006.06.002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *National Program of Cancer Registries: 2001 submission (2005–2019)*. Atlanta: CDC, 2022.

CURADO, M. P.; EDWARDS, B.; SHIN, H. R.; FERLAY, J.; HEANUE, M.; BOYLE, P. *Cancer incidence in five continents*. v. IX. Lyon: IARC, 2007.

DE ANGELIS, R.; SANT, M.; COLEMAN, M. P.; FRANCISCI, S.; BAILI, P.; PIERANNUNZIO, D. et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5. *The Lancet Oncology*, London, v. 15, n. 1, p. 23-34, 2014. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1.

DEVI, C. P.; DEVI, K. M.; KUMAR, P.; AMRUTHA SINDHU, R. V. Diagnostic challenges in malignant tumors of nasal cavity and paranasal sinuses. *Journal of Oral and Maxillofacial*

Pathology, Bengaluru, v. 23, n. 3, p. 378-382, 2019. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_300_18.

EL-NAGGAR, A. K.; CHAN, J. K. C.; GRANDIS, J. R.; TAKATA, T.; SLOOTWEG, P. J. (ed.). *WHO classification of head and neck tumours*. 4. ed. Lyon: IARC, 2017.

ESPOSITO, A.; STUCCHI, E.; BARONCHELLI, M.; MARVASO, G.; ALFIERI, S.; LOCATI, L. D. Molecular basis and rationale for the use of targeted agents and immunotherapy in sinonasal cancers. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 11, n. 22, e6787, 2022. DOI: 10.3390/jcm11226787.

HANNA, E. Y.; CARDENAS, A. D.; DEMONTE, F.; KUPFERMAN, M. E.; ROBERTS, D. B.; WEBER, R. S. Induction chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, Chicago, v. 137, n. 1, p. 78-81, 2011. DOI: 10.1001/archoto.2010.231.

HOMMA, A.; NAKAMARU, Y.; LUND, V. J.; SUGASAWA, M.; KANO, S.; FUKUDA, S. Endonasal endoscopic surgery for sinonasal squamous cell carcinoma from an oncological perspective. *Auris Nasus Larynx*, Amsterdam, v. 48, n. 1, p. 41-49, 2021. DOI: 10.1016/j.anl.2020.11.018.

JAKIMOVSKA, F.; STOJKOVSKI, I.; KJOSEVSKA, E. Nasal cavity and paranasal sinus cancer: diagnosis and treatment. *Current Oncology Reports*, New York, v. 26, n. 9, p. 1057-1069, 2024. DOI: 10.1007/s11912-024-01566-x.

KHADEMI, B.; MORADI, A.; HOSEINI, S.; MOHAMMADIANPANAH, M. Malignant neoplasms of the sinonasal tract: report of 71 patients and literature review. *Oral and*

Maxillofacial Surgery, Berlin, v. 13, n. 4, p. 191-199, 2009. DOI: 10.1007/s10006-009-0170-8.

KILIÇ, S.; KILIÇ, S. S.; BAREDES, S.; ELOY, J. A.; LIU, J. K.; GENDEN, E. M. Comparison of endoscopic and open resection of sinonasal squamous cell carcinoma. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 8, n. 3, p. 421-434, 2018. DOI: 10.1002/alr.22040.

KOLLER, F.; CONSONNI, D.; MENSI, C.; FERRANTE, D. Sinonasal cancer cases in a nationwide hospital cancer registry in Brazil, 2007–2021. *La Medicina del Lavoro*, Milano, v. 115, n. 1, e2024004, 2024. DOI: 10.23749/mdl.v115i1.15066.

KUAN, E. C.; WANG, E. W.; ADAPPA, N. D.; BESWICK, D. M.; LONDON, N. R.; SU, S. Y. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: sinonasal tumors. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 13, n. 4, p. 262-323, 2023. DOI: 10.1002/alr.23262.

KUIJPENS, J. H. L. P.; LOUWMAN, M. W. J.; PETERS, R.; JANSSENS, G. O. R. J.; BURDORF, A. L.; COEBERGH, J. W. W. Trends in sinonasal cancer in The Netherlands. *European Journal of Cancer*, Oxford, v. 48, n. 15, p. 2369-2374, 2012. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.05.003.

LLORENTE, J. L.; LÓPEZ, F.; SUÁREZ, C.; HERMSEN, M. A. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. *Nature Reviews Clinical Oncology*, London, v. 11, n. 8, p. 460-472, 2014. DOI: 10.1038/nrclinonc.2014.9.

LUND, V. J.; STAMMBERGER, H.; NICOLAI, P.; CASTELNUOVO, P.; BEAL, T.;

BEHAM, A. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinology Supplement*, Amsterdam, n. 22, p. 1-143, 2010.

NAKAMARU, Y.; SUZUKI, M.; KANO, S.; HOMMA, A.; SUGASAWA, M.; FUKUDA, S. The role of endoscopic resection for selected patients with sinonasal squamous cell carcinoma. *Auris Nasus Larynx*, Amsterdam, v. 48, n. 1, p. 131-137, 2021. DOI: 10.1016/j.anl.2020.06.014.

RESTEGHINI, C.; BAUJAT, B.; BOSSI, P.; FRANCHI, A.; DE GABORY, L.; HALAMKOVA, J. et al. Sinonasal malignancy: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*, London, v. 10, n. 2, e104121, 2025. DOI: 10.1016/j.esmoop.2024.104121.

SHARMA, R. K.; SCHLOSSER, R. J.; BESWICK, D. M.; SOLER, Z. M.; ROWAN, N. R.; SMITH, T. L. Racial and ethnic disparities in paranasal sinus malignancies. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 11, n. 11, p. 1557-1569, 2021. DOI: 10.1002/alr.22816.

SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS PROGRAM. *U.S. county population data, 1969–2020*. Bethesda: National Cancer Institute, 2020. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/popdata/>. Acesso em: 02/10/2025.

THOMPSON, L. D. R.; BISHOP, J. A. Update from the 5th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors. *Head and Neck Pathology*, New York, v. 16, n. 1, p. 1-18, 2022. DOI: 10.1007/s12105-021-01406-5.

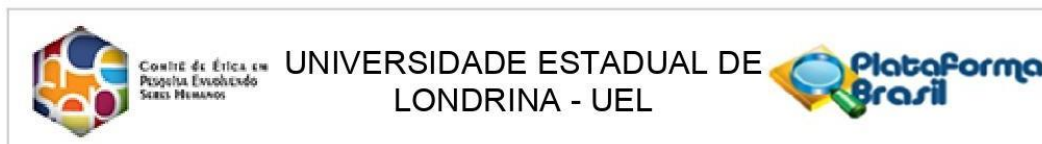
TURNER, J. H.; REH, D. D. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer. *Head & Neck*, Hoboken, v. 34, n. 6, p. 877-885, 2012. DOI: 10.1002/hed.21830.

WU, A. W.; SUH, J. D.; METSON, R.; WANG, M. B. Prognostic factors in sinonasal sarcomas. *The Laryngoscope*, Hoboken, v. 122, n. 10, p. 2137-2142, 2012. DOI: 10.1002/lary.23442.

YOULDEN, D. R.; CRAMB, S. M.; PETERS, S.; BAADE, P. D. International comparisons of the incidence and mortality of sinonasal cancer. *Cancer Epidemiology*, Amsterdam, v. 37, n. 6, p. 770-779, 2013. DOI: 10.1016/j.canep.2013.09.014.

ANEXOS

ANEXO A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NEOPLASIAS MALIGNAS DA CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS: SUBTIPOS HISTOLÓGICOS E SUA RELAÇÃO COM TRATAMENTO E

Pesquisador: Marco Aurélio Fornazieri

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: [REDACTED]

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Clínica Cirúrgica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: [REDACTED]

Apresentação do Projeto:

O projeto preenchido na Plataforma Brasil (arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_[REDACTED]") apresenta as seguintes informações:

RESUMO: Introdução: As neoplasias de nariz e seios paranasais são patologias raras, compostas por inúmeros subtipos histológicos e, por isso, apresentam peculiaridades em cada tipo, como apresentação clínica, agressividade e sobrevida. Outro fator importante a ser considerado nessas afecções é o tratamento realizado, seja por meio da quimioterapia, da radioterapia e/ou cirúrgico. Atualmente ainda são escassas as informações desse tipo de neoplasia e, por tanto, se faz necessário aprofundar as pesquisas nessa área. Objetivos: O Objetivo principal é avaliar os subtipos histológicos de tumores de nariz e seios paranasais, relacionando-os com os tratamentos realizados e a sobrevida obtida em cada tipo. Secundariamente, será relacionado os subtipos histológicos com idade e sexo. Metodologia: Serão analisados casos confirmados de neoplasias malignas nasossinusais diagnosticados no Hospital Escola da Universidade Estadual de Londrina. A confirmação do diagnóstico se dá por meio de métodos moleculares, imuno-histoquímica e anatomopatológico. As variáveis incluirão idade, sexo, subtipo histológico, tratamento e sobrevida. Resultados esperados: É esperado que os resultados evidenciem relações entre os tipos histológicos, os tratamentos utilizados e o tempo de sobrevida de cada um. Também se espera evidências quanto à influência das variáveis, idade e sexo, nessas relações. **PALAVRAS CHAVES:**

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

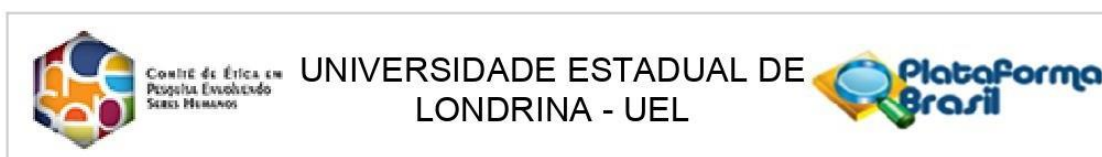
UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 5.619.009

Câncer nasossinusal, classificação, malignidade

METODOLOGIA PROPOSTA: Estudo observacional, que analisará dados de prontuários entre os anos de 2007 a 2021 do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, situado na cidade de Londrina. Serão analisados os pacientes com diagnóstico confirmado de neoplasia nasossinusal maligna, comprovado por métodos moleculares, imuno-histoquímica e anatomopatológico. Será realizada análise estatística, correlacionando subtipos tumorais com o tratamento e a mortalidade. Após análise estatística, será realizada comparação com trabalhos já existentes sobre tumores de nariz e seios paranasais. Neste trabalho incluirá pacientes que já receberam atendimento algum período da vida no Hospital Universitário Regional de Londrina ou no Hospital de Clínicas de Londrina, e que foram diagnosticados com neoplasia maligna de nariz e seios paranasais conforme a classificação da OMS. Serão excluídos casos de tumores benignos de nariz e seios paranasais.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto preenchido na Plataforma Brasil (arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_ [REDACTED] ") apresenta os seguintes objetivos:

OBJETIVO PRIMÁRIO: Avaliar os subtipos histológicos dos tumores de nariz e seios paranasais dos prontuários de pacientes do ambulatório de rinologia do Hospital Universitário de Londrina, conforme classificação da OMS 2017, e realizar análise do tratamento realizado e sobrevida

OBJETIVO SECUNDÁRIO: Relacionar os subtipos histológicos de tumores de nariz e seios paranasais com sexo e idade dos pacientes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto preenchido na Plataforma Brasil (arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_ [REDACTED] ") apresenta os seguintes riscos e benefícios:

RISCOS: A pesquisa será realizada utilizando-se apenas de dados secundários (prontuários) e não terá intervenções diretas com os participantes. Em relação a um risco previsto, que será evitado nesse pesquisa, são em relação aos dados dos pacientes devido ao acesso de informações sigilosas do mesmo. Porém a pesquisa será feita em anonimato, não sendo identificado nenhum paciente, sendo todos citados de forma que haverá menção a nome ou dados que possam associar

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

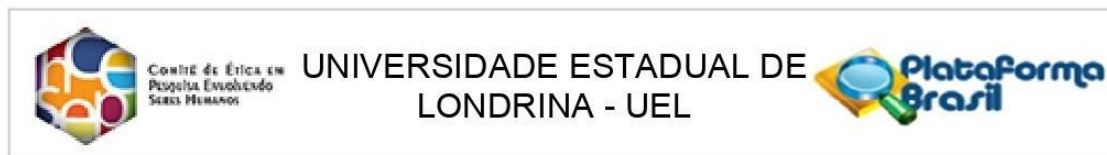
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 5.619.009

especificamente a determinada pessoa.

BENEFÍCIOS: Como tumores de nariz e seios paranasais são doenças raras, esse trabalho tem o benefício de acrescentar informação sobre esses tumores e avaliar mortalidade dos mesmos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este parecer compreende, ressalta a importância da pesquisa e considera não haver pendências ético-documentais à realização da pesquisa.

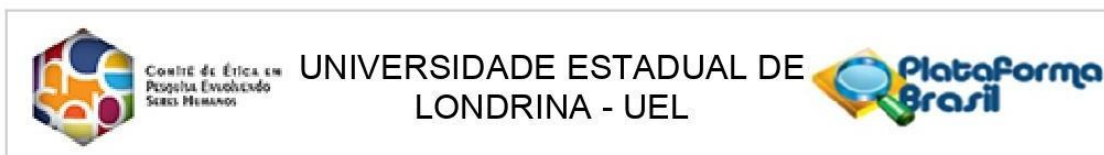
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Apresenta Folha de Rosto devidamente preenchida e assina pelo chefe do Departamento de Clínica Cirúrgica (arquivo "folhaderostrocerta.pdf", de 25/08/2022).
2. Solicita dispensa de TCLE por se tratar de pesquisa a ser realizada apenas com dados secundários e apresenta Termo de Confidencialidade e Sigilo (arquivo "TermodeConfidencialidadeeSigilorevisado.docx", de 25/08/2022) para acesso aos dados secundários.
3. Apresenta autorização para realização da pesquisa por parte do HU (arquivo "autorizacaohu.pdf", de 04/08/2022).
4. Apresenta no projeto preenchido na Plataforma Brasil (arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_ [REDACTED]"), Cronograma de execução descritivo das atividades a serem realizadas, com previsão de início da coleta de dados para 20/10/2022.
5. Apresenta no projeto preenchido na Plataforma Brasil (arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_ [REDACTED]"), Orçamento financeiro descritivo dos custos, com previsão de financiamento próprio no valor total de [REDACTED].

Recomendações:

Não se aplica.

Endereço: LABESC - Sala 14
Bairro: Campus Universitário
UF: PR **Município:** LONDRINA **CEP:** 86.057-970
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 5.619.009

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não havendo pendências ético-documentais à realização da pesquisa, este parecer considera a pesquisa APROVADA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado(a) Pesquisador(a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade apresenta-Lo aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Ressaltamos, para início da pesquisa, as seguintes atribuições do pesquisador, conforme Resolução CNS 466/2012 e 510/2016:

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe:

- conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido;
- apresentar dados solicitados pelo sistema CEP/CONEP a qualquer momento;
- desenvolver o projeto conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;
- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores e pessoal técnico integrante do projeto;
- justificar fundamentadamente, perante o sistema CEP/CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Coordenação CEP/UEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto		25/08/2022 15:54:32		Aceito
Parecer Anterior	declaracaoocomitedeetica.docx	25/08/2022 15:54:15	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 5.619.009

Outros	TermodeConfidencialidadeeSigilorevisad o.doc	25/08/2022 15:53:18	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito
Parecer Anterior	Cartaresposta.docx	25/08/2022 15:52:30	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	preprojetoesse.docx	25/08/2022 15:44:00	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostrocerta.pdf	25/08/2022 15:33:00	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoahu.pdf	04/08/2022 18:19:27	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	solicitacaoautorizacaoHUVinicius.docx	30/06/2022 18:46:24	Marco Aurélio Fornazieri	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 01 de Setembro de 2022

Assinado por:

**Adriana Lourenço Soares Russo
(Coordenador(a))**

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br