

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

FERNANDA GONÇALVES DUVRA SALOMÃO

**INDICADORES DA MALIGNIDADE DAS LESÕES BUCAIS NO
MUNICÍPIO DE SÃO CARLOS, SP**

Dissertação de mestrado apresentado à
Faculdade de Odontologia de Piracicaba da
UNICAMP para obtenção do título de mestre
em Odontologia em Saúde Coletiva

ORIENTADORA: PROFA. DRA. DAGMAR DE PAULA QUELUZ

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA FERNANDA GONÇALVES DUVRA SALOMÃO,
E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. DAGMAR DE PAULA QUELUZ

Assinatura do Orientador

PIRACICABA, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
GARDÊNIA BENOSSI – CRB8/8644 - BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

Sa36i Salomão, Fernanda Gonçalves Duvra, 1969-
Indicadores da malignidade de lesões bucais no município de
São Carlos, SP / Fernanda Gonçalves Duvra Salomão. --
Piracicaba, SP : [s.n.], 2011.

Orientador: Dagmar de Paula Queluz.
Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual
de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Risco. 2. Neoplasias bucais. 3. Epidemiologia. I. Queluz,
Dagmar de Paula. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para a Biblioteca Digital

Título em Inglês: Indicators of malignancy of oral lesions in São Carlos, SP

Palavras-chave em Inglês:

Risk

Mouth neoplasms

Epidemiology

Área de concentração: Odontologia em Saúde Coletiva

Titulação: Mestre em Odontologia em Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Dagmar de Paula Queluz [Orientador]

Gláucia Maria Bovi Ambrosano

Fernanda Lopez Rosell

Data da defesa: 26-07-2011

Programa de Pós-Graduação: Odontologia em Saúde Coletiva



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado Profissionalizante, em sessão pública realizada em 26 de Julho de 2011, considerou a candidata FERNANDA GONÇALVES DUVRA SALOMÃO aprovada.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Dágmar de Paula Queluz".

Profa. Dra. DAGMAR DE PAULA QUELUZ

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Gláucia Maria Bovi Ambrosano".

Profa. Dra. GLAUCIA MARIA BOVI AMBROSANO

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Fernanda Lopez Rosell".

Profa. Dra. FERNANDA LOPEZ ROSELL

*Dedico este trabalho
aos meus pais Antonio e Yvone,
Meu esposo Ivan,
meus filhos Gabriel e Rafael
pelo amor e por fazerem parte
de minha história, de minha vida!*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, pela Vida, pela Luz, pela minha História e pelas pessoas que colocou em meu caminho.

Aos meus pais, Yvone e Antonio, por me ensinarem sempre a lutar por um mundo melhor. Por acreditar e estar ao meu lado na busca das realizações de meus projetos de vida. Pela minha vida, pela escuta e pelos muitos momentos de reflexão, aprendizagem, crescimento, pelo referencial de honestidade, justiça e Fé.

A meu irmão Paulo, sua esposa Tânia, meus sobrinhos Vinícius e Gustavo; à minha irmã Ana Lúcia e seu esposo Valdair; à minha cunhada Myriam, seu esposo Oswaldo, meu sobrinho Diogo, minha sogra Nair e meu sogro Antonio: pelo incentivo e por partilharem momentos de vida, de amor, por serem presentes de Deus em minha vida.

A meu esposo Ivan, por viver a vida comigo, pelo seu amor, respeito, doação e dedicação. A nossos filhos Gabriel e Rafael, pela inspiração, alegria, amor e luz em nossas vidas.

A Márcia, Marcos, Sérgio, Marinês e suas famílias por me acolher, apoiar e pelo carinho.

Às famílias Milanez, Duvra, Zanin, Sposito, Salomão e Tirapeli, pelo incentivo, apoio e carinho sempre presente nos momentos de encontro.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), na pessoa de seu magnífico Reitor, Prof. Dr. Fernando Costa, e à Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP), nas pessoas de seu Diretor, Prof. Dr. Jacks Jorge Júnior, e de seu Coordenador dos Cursos de Pós-Graduação, Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira pela oportunidade de realizar este trabalho.

À Profa. Dra. Dagmar de Paula Queluz pela orientação, apoio, incentivo e pelo aprendizado.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira pelo apoio e incentivo na realização de um sonho.

Meus agradecimentos aos ilustres professores que compuseram a banca desta dissertação: Prof^ª. Dr^ª. Glaucia Maria Bovi Ambrosano, Prof^ª. Dr^ª. Fernanda Lopez Rosell e aos professores suplentes Prof. Dr. Eduardo Hebling e Prof^ª. Dr^ª. Tania Adas Saliba Rovida.

Às amigas Fernanda Lopez Rosell, Fabiana de Lima Vazquez, Karine Laura Cortellazzi, Luciane Guerra, Marilda Siriani de Oliveira, Maria Helena Pereira Rosalini, pelo grande apoio, incentivo, companheirismo e amizade.

À Profa. Dra. Elaine Pereira da Silva Tagliaferro, pela atenção, colaboração, apoio e troca de saberes nos esclarecimentos estatísticos.

Aos amigos e companheiros de mestrado, pelos momentos de descontração, companheirismo e aprendizado.

A Prof^ª. Dr^ª. Renata M. R. Garcia, coordenadora dos cursos de Pós-Graduação e à Prof^ª. Dr^ª. Cíntia Pereira Machado Tabchoury, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da FOP/UNICAMP.

A Secretária do Departamento de Odontologia Social, Eliana de Mônaco M. Franco, pela ajuda e atenção em todas as fases administrativas.

Às funcionárias do setor de Pós-Graduação, Érika, Raquel e Roberta pela atenção em todas as fases administrativas.

Ao Secretário Municipal de Saúde de São Carlos Dr. Arthur Goderico Forghieri Pereira e à diretora do Departamento de Atenção Básica Profa. Maria Tereza Claro, pela confiança em mim depositada e pelo incentivo para a realização deste trabalho. Muito obrigada.

Às funcionárias e funcionários do Centro de Especialidades Odontológicas do Município de São Carlos, pela colaboração, estímulo, amizade e apoio durante o tempo compartilhado.

Às coordenadoras, vice coordenadoras, tutoras, tutores, preceptoras, preceptores e residentes da Residência multiprofissional em saúde da família e comunidade da Universidade Federal de São Carlos o agradecimento pelo incentivo, aprendizado, amizade e companheirismo.

A todas as pessoas que, com a mais simples palavra, atitude ou auxílio, contribuíram direta ou indiretamente na elaboração deste trabalho.

RESUMO

Este estudo retrospectivo teve como objetivos avaliar a associação entre presença de lesões bucais e variáveis demográficas e relacionadas a hábitos, além de identificar os indicadores de risco de malignidade de lesões bucais no município de São Carlos – SP. Os dados foram coletados a partir de arquivo digital, no período de 2006 a 2010, do Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) da prefeitura municipal de São Carlos. A população do estudo consistiu de 885 usuários encaminhados ao CEO pelas Unidades da Atenção Primária em Saúde do Município de São Carlos para a especialidade de diagnóstico para a realização de biópsia da cavidade bucal. A prevalência de lesão maligna ou potencialmente maligna foi de 20,34% (n=180). Para testar a associação entre as variáveis dependentes (lesão benigna e lesão potencialmente maligna/ou maligna) e independentes (tipo de unidade, área, idade, gênero, número de lesões, fator de risco, tabagismo, uso de álcool, medicamento de uso contínuo, história de câncer na família, doenças sistêmicas imunocomprometedoras, outras doenças, exposição ao sol, trauma de prótese, outros traumas mecânicos, histórico anterior de carcinoma, redução de estômago e outros problemas do aparelho digestivo, xerostomia, higiene oral regular, ruim ou péssima, gravidez, quimioterapia ou radioterapia, exame bucal, tratamento/abandono), uma análise bivariada foi conduzida utilizando-se o teste de Qui-quadrado ou o Exato de Fisher. Análise de regressão logística múltipla foi realizada, estimando os Odds Ratio (OR), os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC) e os valores de p. Exposição solar (OR=7,519), tabagismo (OR=3,356), moradia em área rural (OR=1,788), gênero masculino (OR=1,972), ausência de trauma pela prótese (OR=4,606) e doenças sistêmicas imunocomprometedoras (OR=3,300) foram considerados indicadores de risco para a presença de lesões potencialmente malignas ou malignas. Conhecer estes indicadores é importante para o planejamento do cuidado coletivo na prevenção e diagnóstico precoce do câncer de boca e orofaringe, possibilitando realizar um rastreamento dos grupos de risco e intensificar a vigilância em saúde sobre os mesmos.

Palavras- chave: Risco, Neoplasias Buciais, Epidemiologia.

ABSTRACT

This retrospective study aimed to assess the association between oral lesions and demographic variables and related to habits and to identify risk indicators of malignancy of oral lesions in São Carlos - SP. Data were collected from a digital file provided by the Center for Dental Specialties (CEO), São Carlos, Brazil, between 2006 and 2010. The study population consisted of 885 users referred to the CEO by the Units of Primary Health Clinic of São Carlos to a specialist for diagnostic biopsy of the oral cavity. The prevalence of potentially malignant lesion or malignant was 20.34% (n=180). To test the association between dependent variable (potentially malignant lesion or malignant) and independent (type of unit, area, age, gender, number of lesions, risk factor, smoking, alcohol use, drug use continued, family history of cancer, immunocompromising systemic diseases, other diseases, sun exposure, trauma prosthesis, other mechanical trauma, previous history of cancer, reduction of stomach and other digestive tract problems, dry mouth, oral hygiene, fair, poor or very poor , pregnancy, chemotherapy or radiotherapy, dental examination, treatment or dropout), a bivariate analysis was conducted using the chi-square test or Fisher exact test. Multiple logistic regression analysis was performed, estimating the odds ratio (OR), the respective 95% confidence interval (CI) and p values. Sun exposure (OR = 7.519), smoking (OR = 3.356), rural residence (OR = 1.788), male gender (OR = 1.972), absence of trauma prosthesis (OR = 4.606) and immunocompromising systemic diseases (OR = 3.300) were risk indicators for the presence of malignant or premalignant lesions. Knowing these indicators is important for planning the collective care in the prevention and early diagnosis of cancer of the mouth and throat, allowing for a screening of risk groups and strengthen health surveillance on them.

Keywords: Risk, Mouth Neoplasms, Epidemiology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	5
3 PROPOSIÇÃO	17
4 MATERIAL E MÉTODOS	18
5 RESULTADOS	21
6 DISCUSSÃO	26
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32
ANEXOS	39

1. INTRODUÇÃO

A partir do século XX, um aumento considerável no número de casos de câncer tem sido observado, configurando-se atualmente como um dos maiores problemas de saúde pública em nível mundial. A American Cancer Society estima que 1,596,670 casos novos de câncer bucal sejam diagnosticados em 2011 (American Cancer Society, 2011).

O câncer tem sido responsável por mais de 6 milhões de óbitos a cada ano, representando cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo. As maiores taxas de incidência são encontradas em países desenvolvidos, no entanto, de 10 milhões de casos novos anuais de câncer, 5 milhões e meio são diagnosticados nos países em desenvolvimento (Guerra *et al.*, 2005; apud WHO, 2002).

A incidência de câncer bucal e de faringe tem aumentado no mundo nas últimas décadas, acompanhando o aumento no consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas. Em estudo conduzido para investigar a ocorrência de câncer bucal e de faringe em população residente nas cinco regiões do Brasil, verificou-se que a mais alta taxa de incidência, ajustada por idade pela população mundial, destes dois tipos de câncer combinados, encontrava-se em São Paulo, na região Sudeste do país (25,3/100.000 em homens e 4,9/100.000 em mulheres), achado semelhante a outras regiões do mundo que apresentavam alta incidência destes cânceres (Wunsch, 2002). Além disso, a mortalidade do câncer bucal em São Paulo permaneceu estacionada em níveis elevados durante o período de 1980 a 1998 (Antunes *et al.*, 2001). Dados mais recentes do Ministério da Saúde (2008) demonstram que os maiores valores das taxas anuais de incidência, ajustadas por idade, de câncer bucal encontram-se na população masculina, em São Paulo (7,6/100.000) e, na população feminina, em Natal (3,3/100.000) (Franceschi *et al.*, 2000; Wunsch, 2002; Guerra *et al.*, 2005).

A globalização ocorrida no séc. XX trouxe uma crescente integração das economias e das sociedades, desencadeando a redefinição de padrões de vida com uma uniformização das condições de trabalho, nutrição e consumo (Guerra *et al.*, 2005). Houve também uma significativa alteração na demografia mundial, devido à redução nas taxas de mortalidade e natalidade com aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional (Laurenti, 1990; Guerra *et al.*, 2005).

Este processo determinou grandes mudanças nos padrões de saúde-doença no mundo. Tal modificação, conhecida como transição epidemiológica, caracterizou-se pela mudança no perfil de mortalidade com diminuição da taxa de doenças infecciosas e aumento concomitante da taxa de doenças crônico-degenerativas, especialmente as doenças cardiovasculares e o câncer (Albala *et al.*, 1997).

Além disso, deve-se considerar a repercussão da rápida mudança na condição nutricional da América Latina, desencadeada pelo processo de industrialização, o que afetou, sobremaneira, a prevalência de doenças crônicas como o câncer, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, doença de Alzheimer e outros agravos relacionados ao envelhecimento e à obesidade (Waters, 2001).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os neoplasmas considerados mais freqüentes de cabeça e pescoço são o câncer bucal e orofaringe, com cerca de 390 mil novos casos por ano (Stewart, 2003).

O câncer bucal representa um grande desafio à Saúde Pública, com relação à Vigilância em Saúde, às ações de Promoção e Prevenção, bem como com relação ao diagnóstico Precoce, Cura e Reabilitação. O médico ou dentista que dá o atendimento inicial é fundamental no reconhecimento das lesões, para que se possa estabelecer o diagnóstico precoce (Dedivitis *et al.*, 2004).

Analisando-se dados de mortalidade por câncer bucal e orofaringe na cidade de São Paulo, Brasil, de 1980 a 2002, observa-se crescente tendência da mortalidade devida ao agravo, a uma taxa anual de 0,72%. Responsável por mais de um terço desses óbitos, o câncer de língua foi a categoria com mortalidade mais elevada. Câncer de lábio, gengiva e área retromolar apresentaram tendência decrescente, enquanto orofaringe e partes não especificadas da boca e orofaringe sofreram incremento de mortalidade. O monitoramento da magnitude e tendências da mortalidade por câncer pode configurar importante ferramenta para o planejamento de iniciativas voltadas à redução da carga de doença em nosso meio (Biazevic *et al.*, 2006).

A designação comum de "câncer bucal e orofaringe" refere-se a uma categoria abrangente de localização de neoplasias com diferentes etiologias e perfis histológicos, embora majoritariamente se refira ao carcinoma epidermóide. Sua etiologia é multifatorial,

integrando fatores endógenos, como a predisposição genética e fatores exógenos ambientais e comportamentais, de cuja integração pode resultar a manifestação do agravo. A doença afeta majoritariamente as pessoas com mais de 45 anos de idade e, internacionalmente, há muita variação inter e intra-regional de incidência (Mahboubi, 1996; Biazevic, 2003).

Com relação à saúde bucal, dentre os principais agravos que têm sido objeto de estudos epidemiológicos em virtude de sua prevalência e gravidade, o câncer bucal ocupa o terceiro lugar. A observação de elevada magnitude e tendência crescente para a mortalidade por câncer de localizações não especificadas da boca e orofaringe sugere necessidade de implementar medidas visando a antecipação do diagnóstico e a introdução precoce dos recursos terapêuticos disponíveis (Biazevic, 2003).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou uma ocorrência de 10.380 novos casos para homens e 3.780 novos casos em mulheres no ano de 2008 (total de 14.160 novos casos) no Brasil. As lesões malignas bucais configuram-se como o sétimo tipo de neoplasia maligna (excetuando-se os casos de pele não melanoma). A histologia das lesões aponta o epitélio como sendo a região de origem da maior parte dos casos. Tal fato representaria uma facilidade em termos diagnósticos, já que as manifestações poderiam ser reconhecidas em estágios iniciais de evolução em numerosas situações. Soma-se a isto o fato da boca ser uma região de fácil acesso ao exame clínico profissional e autoexame por parte do paciente (Westphal & Mendes, 2000; Andrade & Barreto, 2002).

Na área odontológica, a compreensão do processo saúde-doença envolve fatores biológicos/determinantes, como também fatores denominados de modificadores ou moduladores (renda, educação, fatores comportamentais, conhecimento, escolaridade e atitudes), sendo apontados pelos epidemiologistas como grandes responsáveis para que o indivíduo ou as populações estejam expostos a um maior risco/atividade de desenvolver doença (Fejerskov, 2004).

A portaria nº 599/GM, de 23 de março de 2006, estabelece que todo Centro de Especialidades Odontológicas deve realizar, dentre o elenco mínimo de atividades estabelecido, atendimento em Estomatologia, com ênfase no diagnóstico de câncer bucal.

As Equipes de Saúde Bucal da Atenção Primária em Saúde em parceria com os CEOs devem centrar esforços em manobras de vigilância e reconhecimento de pacientes

que estejam incluídos no perfil epidemiológico descrito acima ou cujo laudo histopatológico descreva a presença de atipias da mucosa bucal. Nem todos os pacientes apresentam os fatores de risco clássicos para o câncer bucal tais como tabagismo, etilismo, exposição solar e idade acima de 40 anos. Portanto, estes não devem ser os únicos critérios para suspeita de potencial de malignização embora se saiba que as lesões malignas e potencialmente malignas sejam mais freqüentes nestes grupos. Pessoas identificadas como de “risco” devem receber exames preventivos para o câncer bucal ao menos duas vezes ao ano. Recomenda-se que o CEO funcione como o local de acolhimento (em consonância com a Atenção Básica nas UBS) dos pacientes que sejam identificados através da estratégia sugerida (Manual de especialidades em Saúde Bucal, 2008).

Identificar precocemente indivíduos que no futuro desenvolverão doença(s) é um dos principais desafios das ciências da saúde. De fato, quando se identifica fatores de risco de doenças, indivíduos ou grupos populacionais podem beneficiar-se de medidas preventivas efetivas, que contribuirão para a melhoria da qualidade de vida da população, reduzindo também os gastos com procedimentos curativos mais complexos (Tagliaferro *et al.*, 2009).

Este estudo buscou avaliar a associação entre indicadores de risco e malignidade de lesões bucais no município de São Carlos – SP.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer de boca e orofaringe

A cavidade bucal está dividida nas seguintes áreas: Lábio; 2/3 anteriores da língua; Mucosa jugal; Assoalho da boca; Gengiva inferior; Gengiva superior; Área retromolar; Palato duro. Estas apresentam drenagem linfática para a região cervical, sendo que a primeira estação de drenagem inclui os linfonodos, jugulodigástricos, jugulo-omohioideos, submandibulares e submentonianos. Linfonodos do segundo escalão de drenagem são os parotídeos, jugulares e cervicais posteriores superior e inferior.

O carcinoma epidermóide representa a grande maioria dos tumores malignos da cavidade bucal. Este se classifica como: bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado carcinoma de cabeça e pescoço (Instituto Nacional do Câncer - INCA, 2001).

2.2 Carcinogênese e História Natural

O carcinoma de orofaringe é um dos 10 tipos de câncer mais comuns do mundo todo. (Parkin *et al.*, 2002), sendo esse o sexto tipo de câncer mais incidente no mundo (Syrjanen, 2005). A taxa de sobrevivência de cinco anos para carcinoma de orofaringe é baixa e permaneceu relativamente inalterada durante as últimas três décadas, apesar dos avanços nas formas de tratamento (Jemal *et al.*, 2007). A American Cancer Society estima que 1,596,670 casos novos de câncer bucal sejam diagnosticados em 2011 (American Cancer Society, 2011).

Em estudo cujo objetivo foi analisar os aspectos clínico-epidemiológicos dos pacientes e a evolução do câncer bucal, onde foram arrolados 43 casos de carcinoma espinocelular (CEC) de boca e 25 de orofaringe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Casa de Misericórdia de Santos e do Hospital Ana Costa entre os anos de 1997 a 2000 foram coletadas informações sobre idade, sexo, profissão, raça, hábitos de tabagismo e etilismo, uso de prótese dentária, origem do encaminhamento do paciente ao tratamento, localização da lesão, estadiamento clínico, grau de diferenciação histológica, tratamento, sobrevida e presença de segundo tumor. Dos pacientes com CEC em boca, a relação de incidência masculino-feminino foi de 3,35:1, a idade variou de 46 a 91 anos

(mediana de 62), 90,7% eram caucasianos, 81% foram referenciados por profissionais médicos, 76,8% eram tabagistas, 74% etilistas, 79% não utilizavam prótese dentária. O sítio mais acometido foi a língua (51,1%), 53% apresentaram-se nos estádios III e IV, 72,1% eram de grau histológico II, 53% foram tratados por cirurgia e 47% por cirurgia e radioterapia adjuvante e 9,3% apresentaram segundo tumor primário. Para a orofaringe, a relação masculino-feminino foi de 11,5:1, com idade entre 40 e 81 anos (mediana de 58), 92% eram caucasianos, 92% foram encaminhados por médicos, 84% eram tabagistas, 80% etilistas, 52% não utilizavam prótese, as tonsilas palatinas foram o sítio mais acometido (76%), 96% estavam em estádios III e IV, 84% eram de grau II, 80% foram tratados por cirurgia associada a radioterapia, 16% a cirurgia para resgate de falha após radioterapia e 4% a cirurgia exclusiva e 8% tiveram segundo primário. Não houve relação estatisticamente significativa entre o estadiamento e os hábitos de tabagismo, etilismo e uso de prótese. Tais hábitos, a faixa etária e o grau histológico não tiveram relação significativa com o sítio do tumor. Estavam vivos e livres de doença 69,7% dos pacientes com tumor de boca e 22% de orofaringe. Conclusão: O médico ou dentista que dá o atendimento inicial é fundamental no reconhecimento das lesões, para que se possa estabelecer o diagnóstico precoce. (Dedivitis *et al.*, 2004).

O câncer é considerado como resultado de múltiplos erros e mudanças genéticas que se acumulam nas células levando à sua degeneração (Reis *et al.*, 2002). A sua origem multifatorial torna o controle mais difícil do que em outras doenças e os fatores de risco mais envolvidos na etiologia do câncer bucal são o fumo e o consumo excessivo de álcool. (Bloching *et al.*, 2000; Reis *et al.*, 2002). Em estudo epidemiológico, demonstrou-se que indivíduos alcoólatras apresentavam risco de câncer 6,4 vezes maior que indivíduos abstêmios de álcool (Ziegler, 1986). Em geral, a ação carcinogênica do álcool ocorre em níveis de exposição superiores a 45 ml de etanol por dia (Reis *et al.*, 2002).

A incidência do câncer bucal varia de acordo com idade, sexo, hábitos, ocupação, grupos étnicos e localização geográfica. Embora possa ocorrer em qualquer parte da cavidade oral, certas áreas são mais frequentemente afetadas do que outras como lábio inferior, língua e assoalho bucal (Perussi *et al.*, 2002; Coaracy *et al.*, 2008).

Em estudo que pesquisou o carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço, observou-se que a idade dos pacientes variou de 28 a 94 anos, com média de 63,544 a 14, 774 anos. Relatos da literatura demonstram que a distribuição da doença ocorre entre 40 e 80 anos de idade (INCA, 2001; Perussi *et al.*, 2002). O CEC é doença primariamente de grupos etários superiores a 40 anos, usualmente aumentando a possibilidade de sua ocorrência com o decorrer dos anos; todavia tem sido relatados casos em quase todas as idades, inclusive em crianças (Perussi *et al.*, 2002).

Com base nos resultados obtidos em trabalho realizado, pode-se concluir que a média de idade dos pacientes portadores de CEC da cavidade oral foi acima de 60 anos, com maior prevalência do sexo masculino, e que a localização anatômica mais comum foi a língua, seguida por lábio, gengiva e mucosa jugal (Coaracy *et al.*, 2008).

A relação entre o aspecto clínico e as características histológicas das leucoplasias bucais foi avaliada em 28 pacientes adultos, que apresentaram lesões leucoplásicas na mucosa bucal onde concluiu-se que existe uma relação entre o aspecto clínico e as alterações histopatológicas das leucoplasias bucais. As leucoplasias homogêneas apresentaram alterações celulares discretas, enquanto as não homogêneas evidenciaram características histopatológicas de displasia epitelial severa ou mesmo de carcinoma invasivo. Isso sugere um maior cuidado no diagnóstico e controle das leucoplasias dada a possibilidade de transformação maligna (Rodrigues *et al.*, 2000).

Os tumores da cavidade oral constituem 4% de todas as doenças neoplásicas, ocupando o 8º lugar entre os cânceres nos homens e o 11º em mulheres. (Araújo *et al.*, 1998). O carcinoma espinocelular (CEC) é a neoplasia mais freqüente na mucosa bucal, representando cerca de 90 a 95% dos casos de câncer bucal (Araújo *et al.*, 1998; Antunes *et al.*, 2001). Vários estudos destacam a maior vulnerabilidade ao câncer bucal segundo características relativas ao indivíduo: gênero masculino, sexta década de vida e baixa escolaridade²⁻⁴. Dentre os fatores de risco para o câncer bucal, destaca-se o tabagismo como fator dominante, agravado pela ingestão alcoólica (Araújo *et al.*, 1998; Amorim *et al.*, 2003; Inca, 1996; Macfarlane *et al.*, 1994) referem a importância de outros fatores como a dieta, ou o tipo específico de interação entre os fatores, segundo a procedência dos indivíduos na etiologia do câncer bucal. (Maciel *et al.*, 2000) relataram como pertencente

ao grupo de neoplasias bucais, os cânceres de glândulas salivares, sendo ainda identificado como terceira localização mais freqüente a glândula parótida. Contudo, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de glândulas salivares não é categorizado entre os cânceres de boca. (INCA, 2003).

As transformações no perfil de mortalidade dos países em desenvolvimento do continente americano têm-se caracterizado, nas últimas décadas, pela crescente importância das chamadas doenças não transmissíveis, com destaque para as doenças cardiovasculares e para as neoplasias (Carvalho *et al.*, 2001).

Em estudo realizado por Oliveira, levando-se em consideração o reduzido número de casos, acrescentou-se esta informação para delinear um panorama espacial da mortalidade por câncer bucal e estruturas adjacentes, e realização de análises. Sendo este um estudo de saúde coletiva, os achados visam oferecer ao gestor local de saúde subsídios para os programas de atenção à população com foco na prevenção do câncer bucal e estruturas adjacentes. Devido à impossibilidade de separar o indivíduo de seu território, destaque deve ser conferido à relação temporal do indivíduo com seu território, especialmente quando se considera que o câncer bucal reflete resultados cumulativos de um longo período de exposição a riscos e a fatores protetores. “Em contrapartida, reconhece-se uma reprodução, de expressão espacial, das condições de vida e saúde da população na medida em que o local de moradia do indivíduo reflete sua própria condição socioeconômica” (Oliveira *et al.*, 2008; Moreira *et al.*, 2007).

2.3 Mecanismo de desenvolvimento do Câncer (Inca, 2001)

O mecanismo do desenvolvimento do câncer é descrito em três fases:

2.3.1 Iniciação: ocorre a exposição a um carcinógeno e a sua interação com o ADN da célula, que lhe provoca uma alteração permanente. Essa célula alterada permanece latente, podendo ser eliminada do organismo pelos mecanismos homeostáticos ou ocorrer outras alterações, na dependência de novos estímulos (INCA, 2001).

2.3.2 Promoção: após a lesão inicial, as células iniciadoras, quando submetidas à exposição aos chamados agentes promotores, apresentam os efeitos carcinogênicos. Devido a estes agentes não serem mutagênicos, seus efeitos podem ser reversíveis numa fase inicial e

somente uma exposição prolongada poderia induzir efetivamente o processo de Carcinogênese (INCA, 2001).

2.3.3 Progressão: é o processo pelo qual são ultrapassados os mecanismos que regulam a replicação celular, assim como sua organização espacial, estabelecendo-se o fenótipo maligno (INCA, 2001).

Existem substâncias, como o tabaco, que, em doses e por tempo de exposição determinados, funcionam como agentes carcinogênicos completos, ou seja, atuam nas três fases do processo descrito acima (INCA, 2001).

Recentemente, duas descobertas vieram acrescentar considerável contribuição para o entendimento mais completo deste processo. A primeira delas refere-se aos oncogenes que são encontrados em todas as células do corpo sendo designados de proto-oncogenes. Controlam a relação entre a célula e o tecido adjacente e realizam funções de homeostasia celular (fosforilação, forma celular, expressão de receptores de membrana, etc.). Na forma mutada, os oncogenes acabam superexpressos e produzindo várias características de células neoplásicas. A outra descoberta corresponde aos genes de supressão tumoral, como, por exemplo, os genes "Rb" e "p 53". Acredita-se que estes genes inibem a proliferação celular, servindo como importante fator etiológico (agindo precocemente, na fase de indução tumoral, como o gene Rb no Retinoblastoma) ou prognóstico (como por exemplo, o "p 53", com ação mais tardia). Descobriu-se que a mutação do "p 53" é a alteração genética mais comum das neoplasias humanas, tendo uma correlação muito significativa com tumores avançados (INCA, 2001).

As alterações celulares que resultam da exposição da mucosa bucal aos agentes cancerígenos inicialmente se manifestam por lesões inflamatórias inespecíficas. Se esta agressão é intensa e prolongada, levará ao desenvolvimento das displasias. Estas podem evoluir desde um grau leve até um grau intenso e, finalmente, para o carcinoma in situ (INCA, 2001).

A displasia leve corresponde às alterações celulares que se restringem à camada basal e normalmente não se associa a figuras de mitose. Na moderada, temos modificações que atingem o terço médio do epitélio, enquanto que na acentuada as alterações podem

alcançar o terço superior e as figuras de mitose, além de frequentes, são atípicas (INCA, 2001).

No carcinoma epidermóide in situ as modificações celulares correspondem a uma exacerbação das características da displasia acentuada, acrescido de alterações na diferenciação, crescimento e proliferação celulares. A partir da ruptura da membrana basal, temos então o carcinoma micro e macro invasor, que infiltra respectivamente em menor ou maior grau o tecido conjuntivo vascularizado (INCA, 2001).

2.4 Indicadores de Risco

É importante ressaltar que a literatura é controversa quanto à correta nomenclatura e ao significado da terminologia utilizada para o entendimento do risco. O fator de risco pode ser uma variável ambiental, comportamental ou biológica, devendo apresentar evidências positivas em vários estudos, inclusive em avaliações longitudinais. Quando presente aumenta diretamente a probabilidade de ocorrência da doença e, se ausente ou removido, reduz a probabilidade (Beck, 1998; Burt, 2005). Assim, três critérios são necessários para que uma característica seja considerada um fator de risco: a) associação do fator com o desenvolvimento da doença; b) a presença deste fator deve preceder a ocorrência da doença; c) não deve haver interferência de erros de pesquisa que tentem comprovar determinado fator como de risco, bem como o envolvimento de outros fatores ou problemas, como o delineamento do estudo ou a análise estatística dos dados. O preditor de risco ou também chamado marcador de risco está relacionado a um risco elevado da doença, mas não está correlacionado com suas causas (Beck, 1998), como por exemplo, a experiência passada de cárie que, apesar de estar fortemente associada com o incremento de cárie, não faz parte da cadeia causal da doença.

Quando certas pessoas possuem maiores possibilidades de adquirir uma doença diz-se que constituem um grupo de risco. Estas pessoas têm em comum certas características denominadas fatores de riscos, ou seja, elas apresentam condições favoráveis ao desenvolvimento da doença, mas não obrigatoriamente a desenvolverão; apenas têm maiores probabilidades de desenvolvê-la quando comparadas com a população em geral, que não apresenta estes fatores.

Como em outras neoplasias malignas, o câncer bucal tem o seu desenvolvimento estimulado pela interação de fatores ambientais e fatores do hospedeiro, próprios do indivíduo. Ambos são variados e os seus papéis na oncogênese do câncer bucal não estão completamente esclarecidos, apesar da influência de fatores do hospedeiro, como herança genética, sexo e idade, e de fatores externos, entre eles a agressão por agentes físicos, biológicos e químicos, ser bastante estudada. A conjugação dos fatores do hospedeiro com os fatores externos, associados ao tempo de exposição a estes, é condição básica também na gênese dos tumores malignos que acometem a boca.

2.5 Fatores externos mais associados à gênese do câncer bucal:

2.5.1 Tabagismo

O fumo é um dos mais potentes agentes cancerígenos conhecidos que o ser humano introduz voluntariamente no organismo. No fumo e na fumaça que dele se desprende, podem ser identificadas cerca de 4.700 substâncias tóxicas. Dentre estas, 60 apresentam ação carcinogênica conhecida, destacando-se os hidrocarbonetos policíclicos e as nitrosaminas específicas do tabaco, como a N-nitrosornicotina, encontrados no alcatrão. Além destes podem ser detectadas outras substâncias carcinogênicas como o níquel e cádmio, elementos radioativos como o carbono 14 e polônio 210, e até resíduos de agrotóxicos utilizados na lavoura do tabaco, como o DDT (INCA, 2001).

Além da ação das substâncias cancerígenas, a exposição contínua ao calor desprendido pela combustão do fumo potencializa as agressões sobre a mucosa da cavidade bucal $\frac{3}{4}$ a temperatura na ponta do cigarro aceso varia de 835 a 884 graus centígrados (INCA, 2001).

As úlceras bucais, mesmo que transitórias, permitem o contato mais direto das substâncias cancerígenas do tabaco, favorecendo agressões mais profundas e extensas sobre toda a mucosa. Este fato sugere existir um risco ainda maior de câncer bucal entre tabagistas que usam próteses mal ajustadas ou que apresentem outras condições que os levam a ter úlceras na mucosa bucal (INCA, 2001).

O uso do tabaco, fumado, mascado ou aspirado (rapé), constitui um dos principais fatores de risco do câncer da cavidade bucal, o que é confirmado por estudos

epidemiológicos em todo o mundo. Dependendo do tipo e da quantidade do tabaco usado, os tabagistas apresentam uma probabilidade 4 a 15 vezes maior de desenvolver câncer bucal do que os não tabagistas (INCA, 2001).

O uso de tabaco sem fumaça, que inclui o rapé e tabaco para mascar, já está bem estabelecido como causa do câncer bucal, bem como de outras doenças também graves. Pesquisas conduzidas nos EUA mostram que os consumidores de tabaco sem fumaça apresentam um risco quatro vezes maior de desenvolver o câncer da cavidade bucal, podendo ser ele 50 vezes maior quando o consumo é de longa duração (INCA, 2001).

Um estudo realizado por Franco e colaboradores em três regiões metropolitanas do Brasil, em 1989, mostrou que o risco relativo de desenvolvimento do câncer bucal, entre os fumantes de cigarros industrializados, cachimbo e cigarros feitos à mão, foi, respectivamente, 6,3, 13,9 e 7,0 maior, em comparação com o risco de não tabagistas. (Franco *et al.*, 1989).

2.5.2 Alcoolismo

O alcoolismo é também um fator causal do câncer bucal, sobretudo dos tumores do assoalho bucal e da língua. Os mecanismos pelos quais o álcool pode agir no desenvolvimento deste câncer não estão ainda definitivamente esclarecidos. Porém as seguintes possibilidades são aventadas: aumento da permeabilidade das células da mucosa aos agentes carcinogênicos contidos no tabaco, devido ao efeito solubilizante do álcool, presença de substâncias carcinogênicas nas bebidas alcoólicas, agressão celular produzida pelos metabólitos do etanol, os chamados aldeídos, deficiências nutricionais secundárias ao consumo crônico do próprio álcool e diminuição dos mecanismos locais de defesa (INCA, 2001)..

Para os consumidores crônicos, que associam todos os tipos de bebidas alcoólicas nas faixas mais elevadas de consumo, o risco relativo de câncer bucal atingiu índices 8,5 a 9,2 vezes maiores do que no grupo não consumidor (INCA, 2001)..

Quando o tabagismo e o alcoolismo se associam, o risco relativo de câncer bucal é potencializado drasticamente, sendo 141,6 vezes maior quando o consumo concomitante destas duas substâncias é alto e prolongado. (Franco *et al.*, 1989)

2.5.3 Agentes biológicos

Nos últimos anos, o vírus do papiloma humano (HPV, sigla em Inglês) tem sido correlacionado com lesões de boca semelhantes às aquelas localizadas no trato genital, sendo também implicado na etiologia do carcinoma bucal. Vários estudos tentam comprovar a associação deste vírus com o câncer bucal, o que deve ser esclarecido em breve. Outros vírus, como o herpes tipo 6, o citomegalovírus, o vírus tipo "C" da hepatite, o de Epstein Barr e o HTLV (vírus da leucemia e do linfoma "T" do ser humano) têm sido suspeitados como promotores ou indutores do câncer bucal. As estomatites crônicas causadas pela *Candida albicans* em áreas irritadas por próteses mal ajustadas representam, segundo alguns autores, condições predisponentes ao câncer bucal. Existem ainda associações do *Helicobacter pylori* e linfoma M.A.L.T. (desenvolvido em tecido linfóide encontrado em mucosa), na boca e no estômago. O mecanismo de ação dos agentes biológicos parece relacionar-se com o dano ao ADN nuclear, desbloqueando a ação supressora tumoral do "p53" (INCA, 2001).

2.5.4 Radiação Solar

A radiação solar não é ionizante, pois não possui capacidade suficiente para deslocar elétrons e provocar ionizações ao longo da sua passagem pelo tecido vivo. Apesar disso, ela é capaz de, a longo prazo, produzir lesões de significativa importância biológica. Daí, a exposição crônica à luz solar representar um considerável fator de risco de uma das neoplasias malignas mais frequentes da boca $\frac{3}{4}$ o câncer do lábio inferior. A exposição repetida e excessiva aos raios solares (raios ultravioleta), por períodos superiores a 15 ou 30 anos, provoca alterações dos lábios capazes de evoluir para o carcinoma (INCA, 2001)..

As que apresentam o maior risco de desenvolver carcinomas do lábio inferior são as de cor clara, com pouca pigmentação melânica. Os danos induzidos pelos raios ultravioleta se devem à sua intensa absorção pelos ácidos nucléicos e pelas proteínas. A maior parte dos danos é causada por alterações que impedem a transcrição da informação genética para o ácido ribonucléico (ARN) mensageiro e bloqueiam o mecanismo de duplicação do ADN. De forma bastante simplificada, as reações fotoquímicas que alteram o ADN podem ocorrer na estrutura primária (nos nucleotídeos) ou nas estruturas secundárias e terciárias, pela adição de certos grupamentos químicos às cadeias de ADN, ou pelo rompimento de hélices ou pontes de hidrogênio. Estas alterações comumente provocam a geração de produtos que

podem bloquear, ainda que parcialmente, as enzimas de reparação dos ácidos nucleicos (INCA, 2001)..

A primeira alteração somática resultante desses processos induzidos pela luz solar e facilmente observável é a transformação da histidina em histamina, que causa o eritema de pele. Todos os indivíduos de pele clara que se expõem demasiadamente ao sol, principalmente no horário das 10 às 14 horas, devem se proteger. O uso de chapéus e filtros solares reduz os efeitos nocivos desses raios sobre a pele. A porção vermelha do lábio inferior é a zona da boca que mais sofre a ação da luz solar (INCA, 2001)..

2.5.5 Irritação mecânica crônica

A ação constante e prolongada sobre a mucosa bucal de próteses dentárias mal ajustadas, de câmaras de sucção (artifício utilizado para obter-se uma maior fixação de dentaduras) e de dentes quebrados ou restos dentários constituem, ao longo de anos, causas de lesões hiperplásicas. Essa ação contínua pode ser um cofator do desenvolvimento do câncer bucal, por favorecer a ação de outros carcinógenos, particularmente o tabaco e o álcool (INCA, 2001)..

A hiperplasia fibrosa inflamatória ou traumática é uma lesão benigna causada sobretudo por próteses mal ajustadas. É mais encontrada no sulco gengivolabial e bucal e pode ulcerar, tornando-se muito dolorosa e desconfortável para o paciente. Lesões pequenas podem regredir, quando a prótese é ajustada; lesões maiores, porém, requerem, além do ajustamento da prótese, a ressecção cirúrgica e exame histopatológico, embora raramente estas lesões evoluam para uma forma tumoral (INCA, 2001).

2.5.6 Outros fatores

É difícil estabelecer-se uma relação de causa-efeito entre a má higiene bucal e o câncer bucal. Indivíduos que apresentam essas duas condições são freqüentemente tabagistas e etilistas. Assim, a má higiene bucal e suas conseqüências são identificadas como determinantes adicionais de risco (INCA, 2001)..

A cirrose hepática alcoólica vem sendo associada a lesões malignas de língua e do assoalho bucal; freqüentemente os cirróticos apresentam essa mucosa com aparência lisa, brilhante e eritematosa. Curiosamente, os indivíduos portadores da síndrome de Plummer-Vinson, que se caracteriza por anemia ferropriva e disfagia, apresentam a mucosa bucal

com a mesma aparência. Nestes indivíduos, observa-se uma alta incidência de carcinoma de língua, faringe e esôfago (INCA, 2001)..

O conhecimento sobre os fatores de risco de câncer bucal orienta que este deve ser procurado em toda população, principalmente nos indivíduos que apresentem exposição a um ou mais fatores. Resumindo, estes fatores são: idade superior a 40 anos, gênero masculino, tabagismo, etilismo crônicos, má condição de higiene bucal, desnutrição e imunodepressão, portar de próteses mal ajustadas ou que sofram de outra irritação crônica da mucosa bucal, consumo excessivo e prolongado de chimarrão (INCA, 2001).

2.6 Lesões Precursoras

Suspeitar-se do câncer bucal em estágio avançado é extremamente fácil. O grande desafio, no entanto, é considerar a possibilidade de uma lesão ser maligna, a despeito da sua aparência inofensiva, especialmente porque inexistem sintomas específicos de câncer, em suas fases iniciais. Assim, ao examinar qualquer indivíduo, principalmente os que se incluem nos grupos considerados de risco de câncer bucal, deve-se estar atento a todas as alterações da mucosa, buscando detectar aquelas que tenham maior potencial de malignização. As principais são: leucoplasias, líquen plano, ceratose actínica, estomatite nicotínica, eritroplasias, líquen plano erosivo, lúpus eritematoso (INCA, 2001).

2.7 Sobrevida

Em Estudo da sobrevida de pacientes portadores de carcinoma epidermóide (CEC) da faringe a partir do estadiamento e tratamento isolado (cirurgia ou radioterapia) e associação terapêutica (cirurgia e radioterapia ou quimioterapia) onde foram consideradas variáveis como gênero, etnia, sintomas, estadiamento, tratamento e sobrevida, concluiu-se que a sobrevida de cinco anos foi satisfatória nos estágios iniciais na oro e hipofaringe com o tratamento cirúrgico e na nasofaringe com o tratamento quimioterápico associada à radioterapia (Berto *et al.*, 2006).

Em estudo para avaliar a sobrevida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço recidivado e sem possibilidade de tratamento curativo, foram revisados os prontuários de pacientes com carcinoma epidermóide de boca, orofaringe, hipofaringe e laringe tratados cirurgicamente (tumor primário e esvaziamento cervical) entre 1978 e 2001, e selecionados 140 com recidiva da doença acompanhados até o óbito pelo câncer. Concluiu-se que a

sobrevida após uma recidiva não resgatável é similar ao relatado para os pacientes não tratados. Os cuidados paliativos não aumentaram a sobrevida destes pacientes (Amar *et al.*, 2005).

3. PROPOSIÇÃO

Avaliar a associação entre presença de lesões bucais e variáveis demográficas e relacionadas a hábitos, além de identificar os indicadores de risco de malignidade de lesões bucais no município de São Carlos – SP.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - FOP/UNICAMP, pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, sob o protocolo nº 133/2009 (Anexo 1). Os procedimentos somente foram iniciados após terem sido devidamente autorizados pelo Comitê de Ética da FOP/UNICAMP e pelas autoridades envolvidas. Trata-se de um estudo retrospectivo que utilizou arquivos digitalizados sem a identificação do indivíduo, e, portanto não foi aplicado o TCLE (Termo de consentimento Livre e Esclarecido). Foram utilizados os documentos de declaração de infraestrutura e declaração de uso de arquivo.

4.2 Local de estudo

O estudo foi desenvolvido no Centro de Especialidades de São Carlos, inaugurado em setembro de 2006. A cidade de São Carlos/SP, composta por 221.950 habitantes (segundo dados do IBGE/2010). O Município apresenta Taxa Geométrica de Crescimento Anual da População - 2000/2010 de 1,41%, densidade demográfica de 195,15 habitantes/km², grau de urbanização de 96,01%, índice de envelhecimento (em %) de 56,76. A população com 60 anos e mais (em %) de 11,79. O índice de desenvolvimento humano em 2000 de 0,841 (Seade, 2010).

4.3 Características gerais do serviço

Com relação às características do serviço na rede pública, na atenção primária, a população conta com 15 Unidades de Saúde da Família (USFs), 07 Unidades Básicas de Saúde (UBSs) e 5 Núcleos Integrados de Saúde (NIS). Nestas, apenas duas Unidades não possuem equipe de saúde bucal. Na atenção secundária em Odontologia, a cidade possui um Centro de Especialidades Odontológicas (CEO). O Município conta para a capacitação dos profissionais com a Escola Municipal de Governo (EMG) que pertence à Prefeitura Municipal de São Carlos e que atua em parceria com as Secretarias de Governo.

4.4 Coleta de dados

Coletou-se a totalidade dos dados secundários dos pacientes encaminhados à Especialidade de Diagnóstico do Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) de São Carlos no período de setembro de 2006 a dezembro de 2010. Estes dados foram obtidos em

uma planilha digitalizada sem a identificação das pessoas construída a partir da ficha de referência e contra-referência (Anexo 2) e anamese.

Os dados coletados foram provenientes de 885 casos constados em arquivo digital obtido a partir dos dados de fichas de referência e contra-referência de pacientes (faixa etária de 6 meses a 98 anos) que foram encaminhadas ao CEO, após pactuação e padronização de preenchimento das mesmas com os profissionais de saúde bucal realizadas com periodicidade anual em oficinas e cursos. Além disso, as fichas avaliadas quanto ao preenchimento e classificado o risco, sendo priorizadas para avaliação, lesões com características de malignidade e com fatores de risco presentes. As fichas foram avaliadas, independente de sexo, ou raça. Com critério de exclusão, as pessoas que não residiam em São Carlos, casos onde não constavam todos os dados, casos que foram encaminhados equivocadamente à especialidade de diagnóstico não participaram do estudo. No referido arquivo não constam os nomes dos pacientes. Para a análise dos dados foram consideradas 2 variáveis dependentes/resposta (lesão benigna e lesão potencialmente maligna/ou maligna). As variáveis independentes que foram testadas a associação são: tipo de unidade, local de moradia, idade, gênero, número de lesões, fator de risco, tabagismo, uso de álcool, medicamento de uso contínuo, história de câncer na família, doenças sistêmicas imunocomprometedoras, outras doenças, exposição ao sol, trauma de prótese, outros traumas mecânicos, histórico anterior de carcinoma, redução de estômago e outros problemas do aparelho digestivo, xerostomia, higiene oral regular, ruim ou péssima, gravidez, quimioterapia ou radioterapia, exame bucal, tratamento/abandono.

4.5 Análise estatística

Para a análise dos dados foi considerada como variável dependente/resposta lesão potencialmente maligna/ou maligna. Análise bivariada pelo teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher foi realizada para testar a associação entre as variáveis independentes e a variável dependente. Somente as variáveis que apresentaram significância estatística ao nível de 25% ou menos na análise bivariada foram incluídas na análise de regressão logística múltipla com procedimento stepwise. Os Odds Ratio (OR) e os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC) foram estimados para as variáveis que permaneceram no modelo de

regressão múltipla, ao nível de 5%, sendo denominadas de indicador de risco. Todos os testes estatísticos foram realizados pelo programa SAS (2001).

5. RESULTADOS

Foram coletados os dados da totalidade dos 885 casos de lesões bucais encaminhados ao CEO no período de setembro de 2006 a dezembro de 2010.

A Tabela 1 mostra a associação entre as variáveis independentes com as variáveis dependentes (lesão benigna e lesão potencialmente maligna/ou maligna). As variáveis: local de moradia, idade, gênero, número de lesões, tabagismo, uso de álcool, exposição solar, trauma da prótese e tratamento/abandono apresentaram associação significativa no nível de 5% com as variáveis dependentes.

Tabela 1. Análise bivariada pelo teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher para associação entre o tipo de lesão e variáveis independentes.

Variável independente	Lesão benigna	Lesão potencialmente maligna ou maligna	p-valor
	n (%)	n (%)	
Tipo de unidade			
Outras (n=566)	460 (81,3)	106 (18,7)	0,1339
USF (n=319)	245 (76,8)	74 (23,2)	
Local de moradia			
Urbana (n=463)	384 (82,9)	79 (17,1)	0,0142*
Rural (n=422)	321 (76,1)	101 (23,9)	
Idade			
≤ 39 anos (n=159)	137 (86,2)	22 (13,8)	0,0323*
≥ 40 anos (n=726)	568 (78,2)	158 (21,8)	
Gênero			
Feminino (n=491)	420 (85,5)	71 (14,5)	< 0,0001*
Masculino (n=394)	285 (72,3)	109 (27,7)	
Número de lesões			
1 (n=801)	646 (80,6)	155 (19,4)	0,0346*
>1 (n=84)	59 (70,2)	25 (29,8)	
Fator de risco			
Sim (n=228)	176 (77,2)	52 (22,8)	0,3276
Não (n=657)	529 (80,5)	128 (19,5)	
Tabagismo			
Sim (n=59)	30 (50,8)	29 (49,2)	< 0,0001*
Não (n=826)	675 (81,7)	151 (18,3)	
Uso de álcool			
Sim (n=19)	6 (31,6)	13 (68,4)	< 0,0001*
Não (n=866)	699 (80,7)	167 (19,3)	
Medicamento de uso contínuo			
Sim (n=34)	29 (85,3)	5 (14,7)	0,5173
Não (n=851)	676 (79,4)	175 (20,6)	
História de câncer na família			
Sim (n=4)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,1857
Não (n=881)	703 (79,8)	178 (20,2)	
Doenças sistêmicas imunocomprometedoras			
Sim (n=42)	30 (71,4)	12 (28,6)	0,2454
Não (n=843)	675 (80,1)	168 (19,9)	

Variável independente	Lesão benigna	Lesão potencialmente maligna ou maligna	p-valor
	n (%)	n (%)	
Outras doenças			
Sim (n=53)	45 (84,9)	8 (15,1)	0,4224
Não (n=832)	660 (79,3)	172 (20,7)	
Exposição solar			
Sim (n=28)	10 (35,7)	18 (64,3)	< 0,0001*
Não (n=857)	695 (81,1)	162 (18,9)	
Trauma da prótese			
Sim (n=79)	73 (92,4)	6 (7,6)	0,0051*
Não (n=806)	632 (78,4)	174 (21,6)	
Outros traumas mecânicos			
Sim (n=35)	32 (91,4)	3 (8,6)	0,0873
Não (n=850)	673 (79,2)	177 (20,8)	
Histórico anterior Carcinoma			
Sim (n=13)	8 (61,5)	5 (38,5)	0,1544
Não (n=872)	697 (79,9)	175 (20,1)	
Redução estômago e outros problemas do aparelho digest.			
Sim (n=3)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,4949
Não (n=882)	703 (79,7)	179 (20,3)	
Xerostomia			
Sim (n=11)	10 (90,9)	1 (9,1)	0,7044
Não (n=874)	695 (79,5)	179 (20,5)	
Higiene oral regular ruim pes.			
Sim (n=22)	16 (72,7)	6 (27,3)	0,5823
Não (n=863)	689 (79,8)	174 (20,2)	
Gravidez			
Sim (n=2)	2 (100,0)	0 (0,0)	1,000
Não (n=883)	703 (79,6)	180 (20,4)	
Quimio ou radioterapia			
Sim (n=2)	2 (100,0)	0 (0,0)	1,000
Não (n=883)	703 (79,6)	180 (20,4)	
Exame bucal			
Rotina (n=560)	447 (79,8)	113 (20,2)	0,945
Camp. prev. Câncer (n=325)	258 (79,4)	67 (20,6)	
Tratamento e abandono			
Tratado(n=865)	694 (80,2)	171 (19,8)	0,0128*
Abandono(n=20)	11 (55,0)	9 (45,0)	

* $p \leq 0,05$

As variáveis que apresentaram valores de $p \leq 0,25$ na análise bivariada foram selecionadas para a regressão logística, permanecendo no modelo final aquelas com significância estatística ao nível de 5%. Assim, a tabela 2 mostrou que exposição solar (OR=7,519), tabagismo (OR=3,356), moradia em área rural (OR=1,788), gênero masculino (OR=1,972), ausência de trauma pela prótese (OR=4,606), doenças sistêmicas imunocomprometedoras (OR=3,300) e lesões acima de 1 (OR=1,643) foram considerados indicadores de risco para a presença de lesões potencialmente malignas ou malignas. Indivíduos expostos ao sol, fumantes, da área rural, do gênero masculino, com doenças imunocomprometedoras, com número de lesões acima de 1 ou ainda que não tem trauma de prótese tiveram mais chance de ter lesão potencialmente maligna ou maligna do que aqueles sem estas condições.

Tabela 2. Regressão logística múltipla com procedimento stepwise para lesão potencialmente maligna ou maligna como variável dependente.

Variável independente	Lesão potencialmente maligna ou maligna	Odds Ratio	Intervalo 95% Confiança	com de p-valor
Exposição solar				
Sim (n=28)	18 (64,3)	7,519	3,021-18,519	<0,000
Não (n=857)	162 (18,9)	ref		
Tabagismo				
Sim (n=59)	29 (49,2)	3,356	1,786-6,289	<0,000
Não (n=826)	151 (18,3)	ref		
Local de moradia				
Urbana (n=463)	79 (17,1)	ref		
Rural (n=422)	101 (23,9)	1,788	1,203-2,656	<0,000
Gênero				
Feminino (n=491)	71 (14,5)	ref		
Masculino (n=394)	109 (27,7)	1,972	1,380 - 2,818	0,0003
Trauma da prótese				
Sim (n=79)	6 (7,6)	ref		
Não (n=806)	174 (21,6)	4,606	1,737-12,216	0,0147
Doenças sistêmicas comprometedoras				
Sim (n=42)	12 (28,6)	3,300	1,389-7,813	0,0038
Não (n=843)	168 (19,9)	ref		
Número de lesões				
1 (n=801)	155 (19,4)	ref		
>1 (n=84)	25 (29,8)	1,643	0,959-2,815	0,0503

*p ≤ 0,05

6. DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce do câncer bucal e a identificação dos fatores causadores que aumentam a chance de desenvolver a doença são muito importantes uma vez que a mortalidade por câncer está relacionada a estes (Applebaum *et al.*, 2009).

Neste estudo, observou-se associação significativa entre local de moradia, idade, gênero, número de lesões, tabagismo, uso de álcool, exposição solar, trauma por prótese e tratamento/abandono com lesões bucais.

A tabela 2 mostrou que os indivíduos expostos ao sol, fumantes, da área rural, do gênero masculino, com doenças imunocomprometedoras, com número de lesões acima de 1 ou ainda que não tem trauma de prótese tiveram mais chance de ter lesão potencialmente maligna ou maligna do que aqueles sem estas condições constituindo-se como indicadores de risco para as mesmas.

Confirmando os achados, o estudo realizado de variáveis demográficas, ocupacionais e co-carcinogênicas no carcinoma espinocelular da base de língua em pessoas do gênero feminino, concluiu que um dos elementos mais importantes relacionados ao desenvolvimento do câncer, principalmente no segmento da cabeça e do pescoço, está associado a fatores ambientais, particularmente aos relacionados ao estilo de vida (Amorim *et al.*, 2003). A carcinogênese pode ser induzida por uma combinação de fatores, tais como: tabagismo, álcool, dieta, fatores ocupacionais, infecção viral, fator imunológico e alterações genéticas, sendo que a associação do alcoolismo e do tabagismo constitui-se como fator de risco dominante nos portadores de câncer do trato aero digestivo superior e em especial da orofaringe. (Carvalho *et al.*, 1985; Kanda, 2001; Amorim *et al.*, 2003).

Os fatores etiológicos estabelecidos incluem intensidade e duração do consumo de álcool e tabaco (Gillison *et al.*, 2007) com relatos de riscos relativos superiores a 100 entre os fumantes pesados e etilistas pesados (Bosetti *et al.*, 2006 C).

Excluindo-se o câncer de pele, o câncer bucal pode ser considerado o mais comum da região de cabeça e pescoço (38%), (Costa *et al.*, 2002; Dedivitis *et al.*, 2004) predomina no sexo masculino, tem 75% dos casos diagnosticados na faixa etária dos 60 anos

(Carvalho, 2001) e cerca de 95% dos casos são carcinomas epidermóides (Cotran *et al.*, 2000).

Tomar (2001) relata que todas as formas de Tabaco causam câncer e são responsáveis por mais que 75% das mortes causadas por estas doenças malignas nos EUA. Embora 80% das lesões de câncer bucal serem atribuídas ao consumo de álcool e tabaco (Gillison, 2007). Em estudo realizado para avaliar o perfil, os fatores de risco e a sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermóide oral entre 1982 e 2002 em uma população brasileira, onde de 340 pacientes, 84,4% eram homens e 15,6%, mulheres (5,4:1) (Oliveira *et al.*, 2006).

As lesões linguais foram as mais frequentes (27,9%) (Oliveira *et al.*, 2006).

Vinte por cento dos pacientes relataram traumatismo por prótese (Oliveira *et al.*, 2006).

Em 73,8% das lesões em lábio inferior foi relatada exposição actínica desprotegida. (Oliveira *et al.*, 2006).

Neste estudo verificou-se o gênero masculino como indicador de risco, conforme achados de Oliveira onde a discrepância homem/mulher encontrada foi alta, diminuindo conforme o aumento da idade. O consumo de tabaco e álcool é elevado nessa população, mas não influenciou as recidivas e as metástases da doença. Foi grande o tempo de evolução das lesões até a procura pelo serviço (Oliveira *et al.*, 2006). A incidência do carcinoma epidermóide oral nessa população específica acometeu em sua maioria um perfil de pacientes masculinos na sexta década de vida, com aumento significativo para o gênero feminino e menor sobrevida após essa faixa etária. Foi encontrado um número expressivo de tabagistas e etilistas, sobretudo naqueles que relataram traumatismo crônico por próteses mal adaptadas. A língua foi a região de maior incidência, e os pacientes com lesões labiais tiveram maior atraso na procura pelo tratamento (Oliveira *et al.*, 2006).

Neste estudo observou-se que a ocorrência do câncer bucal e de lesões potencialmente malignas está muito frequentemente ligada a vícios evitáveis, como o tabagismo e o etilismo. A combinação desses fatores, segundo (Carvalho, 2003) é a causa de 80% das neoplasias bucais. Embora o câncer bucal seja uma doença mais frequente no sexo masculino, tem-se verificado um aumento de risco para cânceres da orofaringe e da

cavidade bucal em mulheres (Loranzi, 2003). A associação entre o uso do tabaco e o câncer bucal, apresentada por Barbosa (Brandão, 1989; Barbosa *et al.*, 2001), suporta os achados, onde quase 70% das participantes fumavam. Neste estudo, mais da metade das participantes relatou ter tido algum tipo de contato com bebida alcoólica, o que também é encontrado por Seibel (2001) quanto mostram fortes evidências de correlação entre a ingestão de álcool e altas taxas de câncer bucal (Melo *et al.*, 2005).

No contexto mundial, a proporção de câncer entre homens e mulheres vem diminuindo, desde o final da década de 60, com um visível aumento de novos casos de câncer bucal e faringe, entre as mulheres no final da década de 80. Na busca de novas conquistas no mercado de trabalho, as mulheres ficaram mais expostas aos agentes carcinógenos. Seus hábitos sociais também se modificaram, e na corrida da igualdade de direitos entre homens e mulheres, estas acabaram incorporando costumes, freqüente entre os homens, como o ato de fumar e beber (Amorin *et al.*, 2003).

Pacientes portadores de carcinomas epidermóides da cavidade oral ou da orofaringe, após o controle inicial bem-sucedido da doença, são caracterizados por altas taxas de recorrências locais e regionais principalmente quando são diagnosticados e tratados com doença já em estágio avançado. Entretanto, há também o risco de desenvolvimento de uma segunda lesão primária, estimado em 4% a 7% por ano de sobrevida, sobretudo nos indivíduos com tumores em estágio clínico inicial que persistem no consumo crônico de álcool e tabaco (Shin *et al.*, 1999).

Em estudo para determinar a relação entre carcinógenos (álcool e fumo) e o carcinoma espinocelular no sexo feminino na base da língua, em 31 pacientes do sexo feminino encontrou-se predomínio da raça branca (58,1%) sobre a negra (35,5%) e a amarela (6,4%), bem como da 6ª década de vida; sendo profissionais do lar (83,9%) trabalhadoras na agricultura 6,4%). Indústria (3,2%), comércio e liberais (3,2%). Houve mais consumo isolado do tabagismo (48,4%), ambos (45,2%) e nenhum (6,4%). Quanto à sintomatologia, odinofagia (48,4%), nódulo no pescoço (19,3%), disfagia (12,9%); otalgia (9,7%), ferida na língua (6,4%) e rouquidão (3,2%). Quanto ao estadiamento, T3- 4 (74,1%), T1-2 (25,8%), N0 (29,0%), N1(29,0%), N2-3 (42,0%). Amorin conclui que o carcinoma espinocelular em mulheres predominou na 6ª década, na raça branca, tendo

como principais sintomas odinofagia e linfonodo cervical metastático. Houve predomínio do tabagismo sobre o etilismo, em paciente T3-4, sendo que a maioria já portador de metástase linfonodal à 1ª consulta (Amorin *et al.*, 2003).

Em estudo onde comparou-se características epidemiológicas, clínicas e histológicas de 91 pacientes com carcinoma oral com idade média de \pm 58.62 detectou-se oitenta e cinco pessoas (93,4%) eram fumantes e 70 (76,9 %) consumido álcool regularmente. Com relação à distribuição anatômica de tumores foi: 27 língua (29,7%); 18 de (19.8%) de assoalho da boca; 11 orofaringe (12,1 %); e 11 (12,1 %) de mucosa oral. Cinquenta e sete pacientes (62.6%) apresentado envolvimento ganglionar e três (3,3 %) tinham Metástases distantes (Losi-Guembarovski, 2009).

É importante observar que o estilo de vida saudável deve ser um tema presente nas ações de promoção de saúde. O melhor método de prevenção para câncer de orofaringe é o exame preventivo para detecção de câncer bucal, onde a American Cancer Society o recomenda anualmente para pessoas com 40 anos de idade ou mais (Smith *et al.*, 2007). Contudo, somente 20 % dos americanos de 40 anos ou mais relatam ter realizado o exame preventivo de câncer bucal em sua vida. Entre os adultos que relataram ter tido uma visita ao dentista no ano anterior, 26 por cento informaram nunca ter recebido um exame de câncer bucal. Entre os adultos que não haviam visitado o dentista no ano anterior, apenas 9,2 por cento relatou nunca ter recebido tal exame (Macek *et al.*, 2003).

A avaliação dos conhecimentos, práticas e atitudes de dentistas e médicos da atenção primária em Massachusetts revelou que existem oportunidades para melhorar a triagem, intervenção e detecção precoce do câncer bucal. Uma vez que a mortalidade por câncer bucal está fortemente correlacionada com a fase de diagnóstico, prevenção e diagnóstico precoce têm o potencial para um impacto significativo. A inclusão do exame preventivo e de diagnóstico precoce de cancer bucal, fatores de risco, na formação e de modificação de comportamento de intervenção nos currículos escolares médicos e odontológicos, bem como o acesso a programas de educação continuada sobre estes temas, iria começar a corrigir as deficiências observadas no estudo (Applebaum *et al.*, 2009).

Os baixos índices de sobrevida refletem a necessidade de uma maior atenção ao câncer bucal nessa população. (Oliveira *et al.*, 2006).

Além disso, considerando-se que a família participa na iniciação de comportamentos sociais dos indivíduos, esta tem papel fundamental na educação em saúde. Em estudo que teve como objetivo investigar a participação da família na adoção de hábitos considerados como fatores de risco para o câncer, onde o perfil sociodemográfico da população estudada (32 mulheres portadoras de câncer bucal) caracterizou um quadro de pobreza social, dentre os fatores de risco associados à doença predominaram o fumo e o álcool. Concluiu-se que a família, através dos processos de aprendizagem social e identificação, teve uma participação importante quanto à adoção das atitudes de risco. Para a compreensão global do processo de adoecer é importante o estudo das relações interpessoais na família (Melo, 2005).

É importante investir em capacitações das equipes de saúde para que planejem ações que promovam a qualidade de vida com metodologias ativas e educação permanente. Além disso, é necessário a implementação de políticas públicas que visem qualidade de vida e hábitos de vida saudáveis. Dentre estas, a educação permanente que é a Política de Educação em Saúde no Brasil, pois esta objetiva gerar autonomia aos indivíduos, profissionais, gestores na compreensão dos significados do processo saúde-doença, levando aos sujeitos a partir de suas singularidades, a buscar de modo crescente, a qualidade de vida e o desenvolvimento humano.

7. CONCLUSÃO

Neste estudo, observou-se associação significativa entre local de moradia, idade, gênero, número de lesões, tabagismo, uso de álcool, medicamento de uso contínuo, exposição solar, trauma por prótese e tratamento/abandono com lesões bucais.

Concluiu-se que os indivíduos expostos ao sol, fumantes, da área rural, do gênero masculino, com doenças imunocomprometedoras, com número de lesões acima de 1 ou ainda que não tem trauma de prótese tiveram mais chance de ter lesão potencialmente maligna ou maligna do que aqueles sem estas condições constituindo-se como indicadores de risco para as mesmas. Conhecer os indicadores de risco para lesões bucais potencialmente malignas/ou malignas é importante para o planejamento do cuidado coletivo na prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal e orofaringe, possibilitando realizar um rastreamento dos grupos de risco e intensificar a vigilância em saúde sobre os mesmos.

REFERÊNCIAS*

1. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Latin America: the case of Chile. *Nutr Rev.* 2001 Jun; 59(6):170-6.
2. Albala C, Vio F, Yanez M. Transición epidemiológica en América Latina: comparación de cuatro países. *Rev Med Chil.* 1997 Jun;125(6):719-27.
3. Amar A, Ortellado DK, Franzi AS, Curioni AO; TCBC-SP; Rapoport, A, ECBC-SP. Sobrevida após recidiva intratável do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço. *Rev. Col. Bras. Cir.* v.32 n.5 Rio de Janeiro set./out. 2005.
4. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2011.* Atlanta: American Cancer Society; 2011. www.cancer.org . Accessed jul. 14,2011.
5. Amorim Filho FS, Sobrinho JA, Rapoport A, Carvalho MB, Novo NF & Juliano Y. Estudo de variáveis demográficas, ocupacionais e co-carcinogênicas no carcinoma espinocelular da base de língua nas mulheres. *Rev Bras de Otorrinolaringol* 2003; 69: 472-8.
6. Andrade LMO & Barreto ICHC 2002. Promoção da saúde e cidades/municípios saudáveis: propostas de articulação entre saúde e ambiente, pp. 151-172. In MCS MCS & AC Miranda. *Saúde e ambiente sustentável: estreitando os nós.* Fiocruz. Rio de Janeiro.
7. Antunes JL, Biazevic MG, de Araujo ME, Tomita NE, Chinellato LE, Narvai PC. Trends and spatial distribution of oral cancer mortality in Sao Paulo, Brazil, 1980-1998. *Oral Oncol.* 2001 Jun;37(4):345-50.)
8. Applebaum E, Ruhlen TN, Kronenberg FR; Hayes C, Peters ES. Oral Cancer Knowledge, Attitudes and Practices. A Survey of Dentists and Primary Care Physicians in Massachusetts. *J Am Dent Assoc,* Vol 140, No 4, 461-467. 2009.
9. Araújo Filho VJF, Carlucci Junior, D, Sasaki SU, Montag E, Azato FN, Cordeiro AC, *et al.* Perfil de incidência do câncer oral em um hospital geral em São Paulo. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo* 1998; 53: 110-13.
10. Beck, JD. Risk revisited. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998;26:220-225.

*De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseadas na norma do International Committee of Medical Journals Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

11. Berto JC, Rapoport A, Lehn CN, Cestari Fo. GA, Javaroni AC. Relação entre o estadiamento, o tratamento e a sobrevida no câncer da faringe. Vol. 33 - Nº 4, Jul. / Ago. 2006 Rev. Col. Bras. Cir.
12. Biazevic MGH. Tendências e diferenciais socioeconômicos da mortalidade por câncer bucal e de glândulas salivares no Município de São Paulo, de 1980 a 2000. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2003.
13. Biazevic, MGH; Castellanos, RA; Atunes, JLF; Crosato, EM. Tendências de mortalidade por câncer bucal e orofaringe no Município de São Paulo, Brasil, 1980/2002. Trends in oral cancer mortality in the city of São Paulo, Brazil, 1980-2002. Cad. Saúde Pública v.22 n.10 Rio de Janeiro out. 2006.
14. Bloching M, Hofmann A, Lautenschlager C, Berghaus A, Grummt T. Exfoliative cytology of normal mucosa to predict the relative risk of cancer in the upper aerodigestive tract using the MN-assay. Oral Oncology 2000;36:550-5.
15. Bosetti C, Gallus S, Garavello W, La Vecchia C. Smoking cessation and the risk of oesophageal cancer: an overview of published studies. Oral Oncol 2006;42(10):957-964.
16. Brasil. Ministério da Saúde. [acesso 2009 Set 25]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>
17. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle do Câncer. Divisão de Educação. Manual de detecção de lesões suspeitas. Câncer de Boca. Ministério da Saúde; 1996.
18. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle do Câncer. Divisão de Educação. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro; 2003.
19. Burt BA. Concepts of risk in dental public health. Community Dent Oral Epidemiol 2005;33:240-7.
20. Carvalho MB, Kanda JL, Andrade Sobrinho J, Kowalski LP, Rapoport A, Fava AS, et al. Estudo clínico dos tumores malignos da orofaringe. Rev Bras Cir Cab Pesc 1985; 9:13-27.

21. Carvalho MB, Lenzi J, Lehn CN, Fava AS, Amar A, Kanda JL et al. Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. Rev Assoc Med Bras 2001; 47: 208-14.
22. Carvalho C. Diagnóstico tardio da doença pode acarretar tratamento mutilante nos pacientes. Rev Bras Odontol 2003;60(1):36-9.
23. Coaracy, A. E. V., et al. Correlação entre os dados clínicos e histopatológicos dos casos de carcinoma espinocelular oral do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, em Sao Luis, MA • J Bras Patol Med Lab • v. 44 • n. 1 • p. 31-35 • fevereiro 2008.
24. Cortellazzi KL, Pereira SM, Tagliaferro EPS, Tengan C, Ambrosano GMB, Meneghim MC et al. Risk indicators of dental caries in 5-year-old Brazilian children. Community Dent Health 2008;25:253-6.
25. Cortellazzi KL, Tagliaferro EPS, Assaf AV, Tafner APM, Ambrosano GM, Bittar TO et al. Influência de variáveis socioeconômicas, clínicas e demográfica na experiência de cárie dentária em pré-escolares de Piracicaba, SP. Rev Bras Epidemiol 2009;12:490-500.
26. Cortellazzi KL, Pereira AC, Ambrosano GM. Avaliação de risco de cárie dentária em pré-escolares: estudo longitudinal. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do Título de Doutor em Odontologia. Área de concentração em Saúde Coletiva.
27. Costa, A. L. L. et al. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. Pesqui Odontol Bras, v. 16, n. 3, p. 216-20, 2002.
28. Cotran, R. S.; Kumar, V.; Collins, T. Robbins Patologia Estrutural e Funcional. 6 ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2000.
29. Dedivitis, RA.; França, CM.; Mafra, ACB.; Guimarães, FT.; Guimarães, AV. Características clínico epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. Rev Bras Otorrinolaringol.V.70, n.1, 35-40, jan./fev. 2004.

30. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38:182-91, 2004.
31. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, Fava AS, Torloni H. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer* 1989;43(6):992-1000.
32. Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Munoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. *Oral Oncol*. 2000 Jan;36(1):106-15.
33. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck* 2007;29(8):779-792.
34. Guerra, MR, Gallo, CVM, Mendonça, GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005; 51(3): 227-234 227.
35. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades. 2010. Rio de Janeiro. Acesso em: 12 jul 2011. Online. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
36. Inca. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2001, 47(4): 361-76.
37. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57(1):43-66.
38. Kanda JL. Epidemiologia, diagnóstico, patologia e estadiamento dos tumores da faringe. In: Carvalho MB., ed. *Tratado de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia*. São Paulo: Atheneu; 2001.
39. Laurenti R. Transição demográfica e transição epidemiológica. *Anais do 1º Congresso Brasileiro de Epidemiologia*; 1990 set 2-6; Campinas, Brasil. Rio de Janeiro: Abrasco; 1990. p. 143-65.
40. Loranzi, R. L. (2003). Incidência e risco acumulado de câncer de boca no município de São Paulo. *Dissertação de Mestrado Não-Publicada*. Universidade de São Paulo.
41. Losi-Guembarovski, Roberta et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Feb 2009, vol.25, no.2, p.393-400. ISSN 0102-311X.

42. Macfarlane GJ, Evstifeeva TV, Robertson C, Boyle P & Scully C. Trends of oral cancer mortality among females worldwide. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 255-8.
43. Macek MD, Reid BC, Yellowitz JA. Oral cancer examinations among adults at high risk: findings from the 1998 National Health Interview Survey. *J Public Health Dent* 2003;63(2):119-125.
44. Maciel S, Lessa F & Rodrigues CS. Mortalidade por câncer bucal e desigualdades sociais em capitais brasileiras nos anos de 1980 e 1991. *Rev Bras Odontol Saúde Coletiva*. 2000; 1: 51-61.
45. Mahboubi E, Sayed GM. Oral cavity and pharynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni Jr. JF, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press; 1996. p. 583-95.
46. Manual de Detecção de Lesões Suspeitas: Cancer de boca. Instituto Nacional do Câncer, MS. Copyright 1996 – 2001. INCA - Ministério da Saúde.
47. MELO, Mônica Cristina Batista de et al . A família e o processo de adoecer de câncer bucal. **Psicol. estud.**, Maringá, v. 10, n. 3, Dec. 2005 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-73722005000300009&lng=en&nrm=iso>. access on 23 Sept. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-73722005000300009>.
48. Melo, MD et al., Osteonecrosis of the jaws in patients with a history of receiving bisphosphonate therapy: strategies for prevention and early recognition. *JADA*, v. 136, n. 12, p. 1675-1681, 2005.
49. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 599, de 23 de março de 2006. Define a implantação de Especialidades Odontológicas e de Laboratórios Regionais de Próteses Dentárias e estabelecer critérios, normas e requisitos para seu credenciamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.
50. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de especialidades em Saúde Bucal / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 128p.:il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

51. Moreira RS, Nico LS & Tomita NE. A relação entre o espaço e a saúde bucal coletiva: por uma epidemiologia georreferenciada. *Ciência e Saúde Coletiva* 2007; 12(1): 275-84.
52. Oliveira, L. R. et al. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira • *J Bras Patol Med Lab* • v. 42 • n. 5 • p. 385-392 • outubro 2006.
53. Oliveira, C.E.; Bernini, GF.; Miyazaki, LCY.; Tomita, NE. Características sociodemográficas da mortalidade por câncer de boca em Bauru, SP, no período de 1991 a 2001. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(2): 185-95
54. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents. v. VIII. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2002. (IARC Scientific Publications, 155).
55. Perussi, M. R. et al. Carcinoma epidermóide da boca em idosos de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*, v. 48, n. 4, p. 341-4, 2002.
56. Reis SR de A, Sadigursky M, Andrade MGS, Soares LP, Espírito Santo AR do, Vilas Bôas DS. Efeito genotóxico do etanol em células da mucosa bucal. *Pesqui Odontol Bras* 2002;16(3):221-225.
57. Rezende, CP; Ramos, MB; Daguíla, CH; Dedivitis, RA; Rapoport, A. Alterações da saúde bucal em portadores de câncer da boca e orofaringe. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* v.74 n.4. São Paulo jul./ago.
58. Rodrigues TLC, Costa LJ, Sampaio MCC, Rodrigues FG, Costa ALL. Leucoplasias bucais: relação clínico-histopatológica. *Pesqui Odontol Bras*, v. 14, n. 4, p. 357-361, out./dez. 2000.
59. SAS. Institute System for Information. Versão 6.11. Carry, 2001.
60. SEADE (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados), 2010. Acesso em: 12 jul 2011. Online. Disponível em: <http://www.seade.gov.br/>
61. Secretaria de Economia e Planejamento do Estado de São Paulo. Sistema Estadual de Análise de Dados. [acesso 2009 Set 25]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br/produtos/perfil/perfil.php> .
62. Seibel, S. D. A. T. (2001). Dependência de Drogas. São Paulo: Atheneu.

63. Shin DM, Lippman SM, Hong WK. Chemoprevention of head and neck tumours. In: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. Comprehensive management of head and neck tumours. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.361-77.
64. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. Cancer screening in the United States, 2007: a review of current guidelines, practices, and prospects. *CA Cancer J Clin* 2007;57(2):90-104.
65. Stewart BW, Kleihues P, editors. World cancer report. Lyon: IARC Press; 2003.
66. Syrjanen S. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. *J Clin Virol* 2005;32S:S59-66.
67. Tagliaferro EPS, Pardi V, Pereira AC. Avaliação de risco em Odontologia. In: Pereira AC, organizador. Tratado de saúde coletiva em odontologia. Nova Odessa: Napoleão Editora; 2009. p. 529-549.
68. Tomar SA. Dentistry's role in tobacco control. *JADA* 2001;132(suppl):30S-35S.
69. Waters WF. Globalization, socioeconomic restructuring, and community health. *J Community Health*. 2001 Apr;26(2):79-92.
70. WESTPHAL, M. F.; MENDES, R. Cidade saudável: uma experiência de interdisciplinartidade e intersetorialidade. *Revista de Administração Pública*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 47 – 61, 2000.
71. World Health Organization. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. *Rev Panam Salud Publica*. 2002 Nov;12(5):366-70
72. Wunsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncol*. 2002 Dec;38(8):737-46).
73. Ziegler RG. Alcohol-nutrient interactions in cancer etiology. *Cancer* 1986;58:1942-8.

ANEXO 1:

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**



CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "**Análise retrospectiva do diagnóstico precoce de câncer bucal no município de São Carlos - SP**", protocolo nº 133/2009, dos pesquisadores Fernanda Gonçalves Duvra Salomão e Dagmar de Paula Queluz, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 14/12/2009.

The Ethics Committee in Research of the School of Dentistry of Piracicaba - State University of Campinas, certify that the project "**Retrospective analysis of early diagnosis of oral cancer in the city of São Carlos - SP**", register number 133/2009, of Fernanda Gonçalves Duvra Salomão and Dagmar de Paula Queluz, comply with the recommendations of the National Health Council - Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee at 12/14/2009.

Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas
Secretário
CEP/FOP/UNICAMP

**Prof. Dr. Jacks Jorge
Junior**
Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição.

Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.

Anexo 2



Prefeitura Municipal de São Carlos

Secretaria Municipal de Saúde

Centro de Especialidades Odontológicas

Rua Nove de Julho, 1615 – São Carlos-SP

CEP: 13560-042 – Fone (16) 33746848

Encaminhamento à Especialidade de Diagnóstico

ARES Unidade de Saúde Prontuário
 Nome do paciente Sexo Fem Masc
 Endereço Cartão SUS
 Data de nascimento ___/___/___ Escolaridade Profissão
Hábitos: ex-fumante: fumou durante ___ anos. Parou há ___ anos
 É fumante? Sim Não Há quantos anos? N.º de cigarros/dia Tipo:
 Bebe? Sim Não. N.º de doses por dia Tipo: Destilado Não destilado
 Histórico de câncer de cabeça e pescoço na família? Sim Não Grau de parentesco
 Uso de drogas e outras substâncias químicas? Sim Não Quais?

Lesão (Caracterizar):	Lesão 1	Lesão 2	Lesão 3
Exame Extra Oral: visual, tátil, Cadeias ganglionares: anotar o que foi encontrado de alterações extra orais.			
Tipo: (nódulo, placa, mácula, úlcera, vesícula, bolha)			
Contorno (regular, irregular)			
Textura: (rugosa, crosta, lisa);			
Limite (definido, indefinido)			
Número de lesões			
Tamanho			
Localização, Simetria			
Base (sésil, pediculada)			
Fistulas com ou sem exsudato purulento			
Dentes fraturados, raízes residuais, próteses mal adaptadas			
Saburra lingual, pilosidade			
Quantidade de saliva (mucosa brilhante ou opaca).			
Crescimento: endófitico ou exófitico. Rápido ou lento.			
Aderência aos tecidos vizinhos			
Mobilidade de língua , deglutição, fonação			
Tempo de aparecimento da lesão:			

Hipótese diagnóstica: _____ 1ª. Consulta: Data _____ CD _____

Conduta realizada _____

Alterações da lesão após conduta na retriagem

Referência:

Motivo do Encaminhamento:

História Clínica (problemas sistêmicas, crônicos, atuais, outros hábitos, etc):

Exames complementares (informações de exames do prontuário do usuário):

Outras informações (medicamentos que o paciente utiliza, etc):

Contra referência:

Data do atendimento: ____/____/____ horário: ____/____/____

Diagnóstico:

Data da biópsia ____/____/____ Data do Resultado ____/____/____ Área: _____

Anatomopatológico: IPC _____

Laboratório: _____

Serviço de cabeça e pescoço ao qual o paciente foi encaminhado para tratamento e tratamento realizado:

Estadiamento: T ____ M ____ N ____ - _____

Conduta realizada:

Orientações de continuidade do tratamento e outras informações de interesse: