RITA DE CÁSSIA ARAUJO ROCHA

**Avaliação clínica do perfil epidemiológico de 665 pacientes com câncer
oral diagnosticados entre os anos de 1970 – 2009 na FOUSP**

São Paulo
2011

RITA DE CÁSSIA ARAUJO ROCHA

Avaliação clínica do perfil epidemiológico de 665 pacientes com câncer oral diagnosticados entre os anos de 1970 – 2009 na FOUSP

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Diagnóstico Bucal

Orientador: Prof. Dr. Celso Augusto Lemos Júnior

São Paulo
2011

Rocha RCA. Avaliação clínica do perfil epidemiológico de 665 pacientes com câncer oral diagnosticados entre os anos de 1970 – 2009 na FOU SP. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em: / /2011

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

À meus pais,

José Domingos e Maria Aparecida, pelo exemplo de dedicação
ao estudo e ao trabalho, e pelo permanente estímulo e apoio às
minhas atividades acadêmicas e profissionais.

Ao mestre,

Professor Doutor Celso Augusto Lemos Júnior que me ajudou a
vencer os obstáculos, que são por si, movimentos de
renovação e progresso.

Aos pacientes,

que foram objetos desse estudo, contribuindo com meu trabalho
na edificação do bem, e dando oportunidade para seguir
adiante no aprimoramento das terapias.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que sempre está ao meu lado iluminando meu caminho.

Aos meus pais Cida e Mingo, que sempre me incentivaram aos estudos, dando todo o suporte necessário, e ensinando – me sempre que: *“Podemos escolher o que semear, mas somos obrigados a colher aquilo o que plantamos.”* (Provérbio Chinês).

A minha família, tios, primos que sempre me deram todo o apoio e torceram para o meu crescimento profissional. Em especial a Tia Dita pelo incentivo e me ajudar nas correções dos trabalhos.

Aos colegas da disciplina de Estomatologia Clínica, em especial Vivi, Thais, Marina, Gabi, Elis, Rosana, Carlos, pela amizade e companheirismo, tornando as semanas mais agradáveis.

As amigas Carol, Claudinha, Paulinha, Rachel, pelo companheirismo, risadas, capuccinos, o lado bom de São Paulo.

Aos professores da Disciplina de Estomatologia Clínica Andréa Lusvarghi Witzel, Fernando Ricardo Xavier da Silveira, Norberto Nobuo Sugaya, Fábio Abreu Alves, Dante Antonio Migliari, por compartilhar o conhecimento, e contribuir para o meu desenvolvimento clínico e pesquisador.

A professora da disciplina de Patologia Bucal Profa. Dra. Suzana Cantanhede Orsini Machado de Sousa por concordar com a realização deste trabalho, permitindo realizar as pesquisas nos arquivos da disciplina. As funcionárias da disciplina de Patologia Oral, Néia e Zilda, por me auxiliar e orientar junto aos arquivos.

Aos funcionários da disciplina de Estomatologia Clínica, Cida , Nina, Laerte, pela convivência e trabalho dedicado a pós – graduação.

À Tatiana Toporcov, pela realização dos testes estatísticos e pela contribuição na interpretação dos resultados do trabalho.

Ao meu orientador, Celso Augusto Lemos Júnior, mestre por vocação, honroso paradigma.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho.

Obrigada!

"Querer"

*...Dias inteiros de calma,
noites de ardência,
dedos no leme e olhos no horizonte,
descobri a alegria de transformar distâncias em tempo.
Um tempo em que aprendi a entender as coisas do mar,
a conversar com as grandes ondas e
não discutir com o mau tempo.
A transformar o medo em respeito,
o respeito em confiança.
Descobri como é bom chegar quando se tem paciência.
E para se chegar, onde quer que seja,
aprendi que não é preciso dominar a força, mas a razão.
E é preciso antes de mais nada querer."*

Amyr Klink

Rocha RCA. Avaliação clínica do perfil epidemiológico de 665 pacientes com câncer oral diagnosticados entre os anos de 1970 – 2009 na FOUSP [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011. Versão Original.

RESUMO

O Carcinoma espinocelular (CEC) é o mais comum das neoplasias malignas da cavidade oral. Corresponde a cerca de 70 a 90% dos cânceres orais. Há aproximadamente 200.000 novos casos por ano no mundo. No Brasil são estimados cerca de 14.120 novos casos de câncer oral por ano. A literatura atual tem demonstrado uma alteração do perfil clínico do paciente portador de CEC em relação às quatro décadas passadas. Avaliamos os dados clínicos disponíveis de 665 pacientes diagnosticados com CEC da cavidade oral atendidos na Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo entre os anos de 1970 a 2009. As variáveis estudadas foram: idade, gênero, etnia e sítio primário do tumor. Os dados foram analisados estatisticamente entre as décadas. Os dados gerais encontrados revelaram que dos 665 casos analisados, 512 (76,99%) eram homens e 143 (21,50%) mulheres, sendo 538 (80,9%) leucodermas, 98 (14,74%) melanodermas, 15 (2,26%) feodermas e 14 (2,11%) xantodermas. Os sítios mais acometidos foram, o assoalho bucal com 150 (22,56%) casos, seguido pela língua com 142 (21,35%), mandíbula 88 (13,23%), palato 72 (10,83%), lábios 62 (9,32%), rebordo e fundo de sulco 31 (4,66%), outros (trígono retromolar, , mucosa jugal e tonsilas) com 94 (14,14%) e 26 (3,91%) sem dados. A idade média geral encontrada foi de 56,81 anos, sendo que nos homens foi de 55,88 anos e nas mulheres de 60,07 anos. Quanto ao gênero, na década de 70, os homens representavam 86% dos casos e na última década 74%, passando de uma relação de 5,93 H/M para 3,32 H/M, resultando em uma redução de 44% na relação homem / mulher. Quando se compara a idade entre as quatro décadas, observamos um aumento das idades médias, de 55,1 anos na primeira década para 60,07 anos na quarta década, porém sem relevância estatística. Pacientes leucodermas foram os mais acometidos na primeira década com 87,56% dos casos e na última com 76,55%, enquanto os melanodermas responderam por 6,47% dos casos na década

de 70 e por 19,91% na última década. Não foi possível encontrar alterações significativas do perfil clínico dos pacientes com CEC entre as décadas analisadas.

Palavras-chaves: Câncer bucal. Epidemiologia. Neoplasias de boca.

Rocha RCA. Clinical evaluation of epidemiological profile of 665 patients diagnosed with oral cancer between 1970-2000 at FOUSP [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011. Versão Original.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common malignancy of the oral cavity, accounting for up to 90% of oral cancers and, in Brazil, there are approximately 14,120 new cases of oral cancer per year. Current literature has shown a change in the clinical profile of patients with SCC in relation to the past four decades. We evaluated the clinical data of 665 patients diagnosed with SCC of the oral cavity treated at the Department of Stomatology Clinic, School of Dentistry, University of São Paulo between 1970 and 2009. The variables studied were age, gender, ethnicity, and primary tumor site. Data were statistically analyzed between the decades. The data revealed that out of 665 cases, 512 (76.99%) were men and 143 (21.50%) women. In the 70's, men accounted for 86% of cases and 74% in the last decade, with a ratio of 5.93 Male / Female to 3.32 M / F, a 44% reduction in the male to female ratio. In this cohort, 538 (80.9%) were Caucasian, 98 (14.74%) were Melanoderm, 15 (2.26%) were Mulatto, and 14 (2.11%) were Asian. Caucasian patients were the most affected in the first decade with 87.56% of cases and the last with 76.55%, while the black patients accounted for 6.47% of cases in the 70's and 19.91% in the last decade. The most common affected site was the floor of the mouth (150; 22.56%), followed by tongue (142; 21.35%), mandible (88; 13.23%), palate (72; 10.83%), lips (62; 9.32%), alveolar ridge and fornix (31; 4.66%), or other, e.g., retromolar trigone, buccal mucosa and tonsils (94; 14.14%). Twenty-six (3.91%) cases had no data. The mean age was 56.71, 55.88 years for men and 60.07 years for women. When comparing the age of four decades, an increase of the mean ages of 55.1 years in the first decade to 60.07 years in the fourth decade, but without statistical significance. In conclusion, this study did not find significant changes in the clinical profile of patients with SCC over time.

Keywords: Oral Cancer. Epidemiology. Neoplasms of Mouth.

LISTA DE TABELAS

Tabela	5.1 - Distribuição dos pacientes por gênero durante o período estudado (1970 – 2009).....	28
Tabela	5.2 - Distribuição dos pacientes por faixa etária durante o período estudado (1970 – 2009).....	29
Tabela	5.3 - Distribuição dos pacientes por grupo de idade (< 45 anos e > 46 anos) durante o período estudado (1970 – 2009)...	29
Tabela	5.4 - Distribuição dos pacientes por etnia durante o período estudado (1970 – 2009).....	30
Tabela	5.5 - Distribuição dos pacientes por sítio primário de acometimento, durante o período estudado (1970 – 2009)	30
Tabela	5.6 - Distribuição dos por média de idade, nos períodos considerados.....	31
Tabela	5.7 - Distribuição dos por gênero no período considerado (décadas).....	31
Tabela	5.8 - Distribuição dos pacientes por etnia no período considerado (décadas).....	32
Tabela	5.9 - Distribuição dos pacientes por sítio primário de acometimento, no período considerado (décadas).....	33
Tabela	5.10 - Distribuição dos pacientes do gênero feminino no período considerado (décadas).....	34
Tabela	5.11 - Distribuição dos pacientes do gênero feminino por faixa etária no período estudado (1970 – 2009).....	34
Tabela	5.12 - Distribuição dos pacientes do gênero feminino Pela média de idade, no período considerado (décadas).....	35
Tabela	5.13 - Distribuição dos pacientes do gênero feminino por etnia no período estudado (1970 – 2009).....	35
Tabela	5.14 - Distribuição dos pacientes do gênero feminino por etnia no período considerado (décadas).....	35

Tabela	5.15 - Distribuição do gênero feminino por sítio primário de acometimento no período estudado (1970 – 2009).....	36
Tabela	5.16 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino no período considerado (décadas).....	36
Tabela	5.17 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino por faixa etária.....	37
Tabela	5.18 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino por média de idade, no período considerado (décadas).....	37
Tabela	5.19 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino por etnia no período estudado (1970 – 2009).....	37
Tabela	5.20 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino por etnia no período considerado (décadas).....	38
Tabela	5.21 - Distribuição do gênero masculino por sítio primário de acometimento no período estudado (1970 – 2009).....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEC	Carcinoma Espinocelular
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
FD	Faltam Dados
H	Homens
INCA	Instituto Nacional de Câncer
M	Mulheres
H/M	Homem/Mulher

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Etiologia	17
2.2	Idade	18
2.3	Gênero	19
2.4	Etnia	19
2.5	Sítio Primário	20
2.6	Hábitos	20
2.7	Epidemiologia do Câncer no Brasil	23
3	PROPOSIÇÃO	25
4	CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO	26
4.1	Casuística	26
4.2	Metodologia	26
4.3	Análise Estatística	27
5	RESULTADOS	28
5.1	Composição do perfil geral	28
5.2	Comparação por décadas	31
5.2.1	Composição do perfil geral	31
5.2.2	Gênero feminino	34
5.2.3	Gênero masculino	36
6	DISCUSSÃO	39
7	CONCLUSÕES	43
	REFERÊNCIAS	44
	ANEXO	50

1 INTRODUÇÃO

O câncer oral representa um dos maiores problemas de saúde bucal. Diagnóstico tardio, elevada mortalidade e morbidade caracterizam a doença por todo o mundo(1, 2). Diversas ações de saúde pública são citadas na literatura, mas pouco se sabe sobre uma abordagem baseada em evidências capazes de influenciar na incidência de câncer bucal ou no diagnóstico precoce(3-5). A cada ano que passa, temos um aumento na incidência destas doenças crônicas degenerativas, especialmente as cardiovasculares e as Oncológicas (6). A explicação para este crescimento está na maior exposição dos indivíduos a fatores de risco cancerígenos: mudanças de hábitos, condições de trabalho, nutrição e consumo desencadeado pelo processo de industrialização, têm reflexos importantes no perfil epidemiológico das populações (2, 7-9). As alterações demográficas, com redução das taxas de mortalidade e natalidade, indicam o prolongamento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional, levando o aumento destas patologias (6).

O Carcinoma espinocelular (CEC) é a mais comum das neoplasias malignas da cavidade oral, apresentando variações quanto a sua incidência pelo mundo. Corresponde a cerca de 70 a 90% das neoplasias orais (2, 5, 8). As variações de incidência ocorrem de acordo com as características socioculturais, como fatores de risco, diferenças geográficas, diferença nos dados coletados e no nível de desenvolvimento do serviço de saúde (6-10).

Evidências epidemiológicas demonstram que a incidência de câncer de cabeça e pescoço aumenta com a idade, assim como a ocorrência é maior no gênero masculino (1, 2, 11-13). Estes dados têm se mostrado cada vez mais diferentes nos últimos anos devido a mudanças de hábitos e qualidade de vida (14, 15). Os homens são as principais vítimas, pois costumam fumar e beber mais. No entanto, com a mudança de hábitos, a doença também se alastra entre as mulheres. Atualmente é o sétimo tipo de câncer mais comum entre elas (2, 8, 16).

Ocorrem aproximadamente 200.000 novos casos de cânceres de cabeça e pescoço em todo mundo por ano. O Instituto Nacional de Câncer (Inca) estimou a ocorrência de 14.120 novos casos de câncer de boca em 2010, sendo 10.330 em homens e 3.790 em mulheres. O fumo e o álcool são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer da boca. Pessoas que fumam e consomem

bebidas alcoólicas excessivamente tem maior risco de desenvolver a doença. O sinergismo destes dois fatores aumenta a carcinogênese quanto maior for o número de cigarros e de doses de bebidas consumidos (2, 16, 17).

Estimativas para o ano de 2011 indicam uma maior ocorrência entre os homens é na região sudeste (15,19/100.000 – Rio de Janeiro) e entre as mulheres na região nordeste (5,73/100.000 – Rio Grande do Norte); os menores índices encontrados são na região norte (homens 1,7/100.000 – Amapá e mulheres 0,97/100.000 – Acre) (16). Esses dados denotam a exposição da população a distintas condições, quer sejam culturais, políticas, socioeconômicas, fatores de risco, qualidade de assistência prestada ou acesso à informação (7, 9, 16).

Diversos estudos retrospectivos têm sido realizados na tentativa de caracterizar o perfil de pacientes ao longo dos anos. Dados epidemiológicos como: idade, gênero, raça, hábitos, ocupação, localização de tumor primário, estágio clínico e diferenciação histológica (5, 11, 12, 18-20).

No Brasil, a distribuição dos diferentes tipos de câncer sugere uma transição epidemiológica em andamento. Com o recente envelhecimento da população, que projeta o crescimento exponencial de idosos, é possível identificar um aumento expressivo na prevalência do câncer, o que demanda dos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) imenso esforço para a oferta de atenção adequada aos doentes (6, 21). Esta perspectiva deixa clara a necessidade de grande investimento na promoção de saúde, na busca da modificação dos padrões de exposição aos fatores de risco para o câncer. Ao mesmo tempo em que é nítido o aumento da prevalência de cânceres associados ao melhor nível socioeconômico – mama, próstata, cólon e reto –, simultaneamente, temos taxas de incidência elevadas de tumores geralmente associados à pobreza – colo do útero, pênis, estômago e cavidade oral. Esta distribuição certamente resulta de exposição diferenciada a fatores ambientais relacionados ao processo de industrialização, como agentes químicos, físicos e biológicos, e das condições de vida, que variam de intensidade em função das desigualdades sociais (6, 7, 9).

Por demandar um tratamento complexo e envolver diversos profissionais, a identificação dos fatores de risco e o perfil dos pacientes oncológicos são importantes para elaborar estratégias diagnósticas, estadiamento e tratamento clínico e psicológico, além da reabilitação social.

O objetivo geral deste estudo foi avaliar comparativamente o perfil clínico do paciente diagnosticado com carcinoma espinocelular de boca entre 1970 e 2009, registrados no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Etiologia

O câncer de boca pode ser considerado o câncer mais comum da região da cabeça e pescoço, excluindo-se o câncer de pele, sendo que cerca de 90 a 96% dos cânceres de boca são representados pelo carcinoma espinocelular (CEC) (4, 8, 21-24). Apesar de apresentar uma etiologia desconhecida, a incidência de câncer oral está associada com vários fatores, como: tabagismo, etilismo, exposição solar, alimentos defumados e extremamente quentes, vírus, e poluição industrial (2, 4, 10, 21, 25-27). Em pacientes jovens, acredita-se que a etiologia do CEC é diferente em relação aos pacientes adultos (45 – 65 anos), pois estes apresentam um menor tempo de exposição aos fatores de risco como o tabaco e álcool. Essa diferença é acentuada em pacientes pediátricos, pois os carcinomas nestes pacientes são relacionados com síndromes genéticas como a anemia de Fanconi e xeroderma pigmentar, ou mesmo alterações genéticas não elucidadas (28).

Além de poderem ser evitadas, as neoplasias orais podem ser diagnosticadas nos estágios iniciais, por ser a cavidade oral facilmente analisada por um profissional de saúde, e também através do auto-exame de boca (21, 27). No entanto, o carcinoma bucal, apesar de passível de prevenção e detectável em estágios iniciais, não tem recebido suficiente atenção por parte dos profissionais de saúde, pois muitos casos são diagnosticados tardiamente, apesar de serem visíveis e palpáveis com facilidade (2, 21, 29).

O aspecto clínico do CEC da mucosa da cavidade bucal apresenta-se como uma úlcera; esta de pequenas dimensões que progride para uma úlcera infiltrativa ou úlcera vegetante, suas bordas na maioria das vezes são nítidas e elevadas; possuindo base firme e endurecida. Não possui elasticidade. Tem início indolor, porém na evolução clínica a dor se apresenta. Sangra facilmente e é friável ao corte (1, 5, 8, 20).

O câncer se desenvolve quando células anormais deixam de seguir um processo natural, sofrendo mutação que pode provocar danos em um ou mais genes de uma única célula (23). Os genes são segmentos do DNA o reservatório das

moléculas de informação genética, que controlam as funções normais das células. Quando danificada, a célula se divide descontroladamente e produz novas células anormais. Se falharem os sistemas de reparo e imunológico na tarefa de destruir e limitar essas células anormais, as novas vão se tornando cada vez mais anormais, eventualmente produzindo células cancerosas. Trata – se de um crescimento tecidual invasivo, apresentando consideráveis taxas de recorrência, e linfonodos metastáticos. Muitas vezes o diagnostico é feito tardiamente, levando a uma alta morbidade e mortalidade tanto pela doença, como pelas complicações decorrentes de sua evolução (2, 8, 17).

A carcinogênese trata de um processo com várias etapas que exigem o acúmulo de múltiplas alterações genéticas que modificam as funções normais da célula, como a supressão do ciclo celular que afetam a regulação, diferenciação celular, proliferação e morte. Os mecanismos moleculares que estão na base do inicio do carcinoma levam a um aumento da proliferação celular, perda da aderência celular, infiltração tecidual local e regional e metástases a distancia (2, 4, 30).

2.2 Idade

Evidências epidemiológicas demonstram que a incidência de câncer de cabeça e pescoço aumenta com a idade, tendo sua maior incidência a partir da quinta década de vida, com pico de incidência ocorrendo na sexta e sétima décadas (5, 8, 27, 31). Sendo raro em pacientes jovens e acometendo apenas de 4 a 10 % dos pacientes abaixo de 40 anos, no entanto, esta incidência tem aumentado em vários países (4, 10, 18, 20, 22, 32). Pacientes do gênero feminino, quando não apresentam hábitos nocivos, geralmente desenvolvem a doença mais tardiamente (5, 31).

Estudo realizado por Gourin et al, em que avalia o perfil de pacientes entre 1985 – 2002 relata um maior acometimento entre pacientes jovens e negros, em relação à mesma faixa etária de jovens brancos (4).

Nos últimos anos, observa-se um aumento da incidência de câncer oral em língua em jovens com idades entre 18 – 44 anos, sendo a maior prevalência em mulheres (33).

Segundo estudo de Girod, 2009, mulheres com idades abaixo de 45 anos ou acima de 70 anos, apresentam grandes riscos de morte por carcinoma espinocelular de boca (34).

CEC de cabeça e pescoço é incomum em pacientes jovens, sendo mais raro ainda em pacientes pediátricos. Aproximadamente 1 em 1000 casos de cânceres de cabeça e pescoço irá acometer um paciente com idade inferior a 20 anos (28).

2.3 Gênero

Historicamente o CEC de cavidade oral era considerado uma doença de “homens velhos” com histórico de tabagismo e alcoolismo (4, 5, 8, 27, 33).

Acomete principalmente homens (H:M = 5:1), e geralmente estes são mais novos que as mulheres (5, 6, 8). Este fato está relacionado ao gênero masculino por estar exposto mais precocemente aos carcinógenos (10, 22, 32). No entanto, nos últimos anos tem sido observada uma diminuição dos casos de carcinoma, atribuída à mudança de hábitos (5, 8, 18, 20, 31, 34).

Dessa maneira, tem ocorrido um aumento no número de casos em homens jovens, bem como entre as mulheres, em relação aos homens (8, 20, 35, 36).

2.4 Etnia

Segundo estudos do Instituto Nacional de Câncer Americano, tem havido uma diminuição da incidência de câncer oral nos últimos 30 anos. Mais especificamente, tem sido verificada uma diminuição entre homens brancos (-1,21%), mulheres brancas (-0,66%), homens negros (-1,53%) e mulheres negras (-1,38%). No entanto esta diminuição não ocorreu de forma uniforme durante os anos ou entre os grupos demográficos (24).

Um estudo de Gourin, 2006, realizado no sul dos Estados Unidos, relata o aumento de pacientes negros acometidos com CEC de boca, sendo estes mais

jovens, na maioria homens, baixa renda, e apresentam um maior consumo de bebidas alcoólicas(+3,18%) (4, 37).

Estudos demonstram que há significativas diferenças raciais na sobrevivência de pacientes com CEC, apresentando os negros com uma taxa de sobrevida relativamente menor. Esse fato é explicado em razão do aumento do abuso de álcool, demora para procura de tratamento médico, o que leva a um diagnóstico dos tumores em estágios mais avançados, com conseqüente prognóstico sombrio (4, 9, 24).

Estudos relatam o aumento da incidência de câncer de língua em jovens brancos, sendo as as mulheres são as mais acometidas (5, 24, 33, 34).

2.5 Sítio primário

Os Tumores são classificados de acordo com sua localização anatômica na cavidade bucal, laringe e faringe. A cavidade oral é dividida em lábio, 2/3 anterior da língua, palato, mucosa jugal, gengiva, trígono retromolar e palato duro (18, 20, 23).

As regiões mais acometidas são a língua seguida pelo assoalho bucal (5, 22-24, 27, 33, 38).

2.6 Hábitos

Tabagismo e etilismo são fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de cabeça e pescoço (2, 6, 9, 24). Embora acometa principalmente homens, tem-se notado um aumento na incidência entre mulheres, provavelmente devido a mudanças de hábitos (4, 5, 18). Alguns estudos relacionam o uso de cigarros mentolados com o aumento de CEC, pois estes apresentam maior quantidade de nicotina, sendo geralmente o tipo mais consumido entre as mulheres (4, 29). No sudeste asiático, o hábito de mascar betel com ou sem tabaco levao ao contato crônico com um importante grupo de carcinógenos (2, 17, 39).

O maior consumo de álcool está geralmente relacionado a pacientes de baixa renda (4). Segundo estudos de Gourin et al, encontramos uma maior prevalência do abuso do álcool entre pacientes negros – 16,8% e pacientes brancos 8,8%. O tipo de bebida popular mais consumida no Brasil é a cachaça que aliada a má nutrição e baixa imunidade torna-se um importante fator no desenvolvimento do câncer oral (6).

Estudos sobre a epidemiologia do câncer oral sugerem que esta doença é mais prevalente em populações urbanas de regiões industrializadas, sendo comum se pensar que o câncer é uma doença do desenvolvimento. No entanto, é justamente nos países em desenvolvimento que se verifica um grande aumento na incidência e na mortalidade. Cerca de 50% do total de óbitos e mais de 60% dos casos novos de câncer ocorrem nestes países (2, 3, 40).

Estudos relatam que grande parte dos pacientes apresentam histórico de câncer familiar, com tumores de cabeça e pescoço e tubo digestivo alto entre os mais prevalentes (27). Mas este fato, está mais relacionado com pessoas de uma mesma família que apresentam os mesmos fatores de risco como hábitos – tabagismo e etilismo (6, 27).

Alguns estudos relatam que a epidemiologia do câncer oral está mudando. Pois as mais acometidas são mulheres brancas e muitos destes casos não estão associados aos fatores de risco, tabaco e álcool ou infecção por HPV. A explicação mais provável está relacionada com fatores genéticos como a anemia de Fanconi (21, 33).

Anualmente, mais de 300.000 novos casos de câncer oral são diagnosticados em todo o mundo, a maioria já em estágios avançados (III ou IV). Estes dados tornam o câncer bucal uma importante questão de saúde pública que é responsável por 3% a 10% da mortalidade mundial. Etnologia, fatores sócio-econômicos, estilo de vida, como hábitos alimentares, leucoplasia e eritroplasias são considerados, por vários autores, como fatores importantes para a incidência de câncer oral. Sendo assim a incidência e mortalidade do câncer de boca podem ser reduzidos por meio de políticas de promoção da saúde a sua detecção precoce, associados a um saudável estilo de vida (2, 3, 41).

O câncer de boca está entre os 10 cânceres mais freqüentes, apresentando a maior taxa de mortalidade no segmento cabeça e pescoço. Evidências epidemiológicas mostram que a exposição ao sol, tabagismo, alcoolismo, como

também infecções pelo Papiloma vírus Humano e Vírus Herpes Simples são fatores de risco desta neoplasia (2, 6, 8).

Os fenômenos irritativos, embora não haja estudos com comprovação conclusiva de causa-efeito, podem contribuir para o desenvolvimento do carcinoma. A irritação crônica causada pelo uso prolongado de próteses dentárias mal adaptadas, câmaras de sucção e bordas cortantes de dentes sobre a mucosa bucal por longo tempo, pode induzir o desenvolvimento do carcinoma pela potencialização de outros agentes carcinógenos, particularmente em tabagistas e etilistas, podendo-se ainda citar, como fatores irritantes, os hábitos alimentares (condimento e temperatura) e a má higiene bucal (5, 6, 21, 42, 43).

De acordo com o INCA (2000) aproximadamente 25% de todas as mortes por câncer são causadas pela alimentação inadequada e obesidade. A alimentação influencia o risco de câncer em várias localizações. Assim, a relação entre câncer e fatores alimentares é complexa. A alimentação é composta por diversos tipos de alimentos, nutrientes e substâncias químicas que interferem no risco de câncer (16, 44).

Outros fatores alimentares como o método de preparo e conservação do alimento, quantidades consumidas e o equilíbrio calórico também contribuem para a modificação deste risco. Há evidências científicas de que frutas, legumes e verduras conferem grande proteção contra o câncer, principalmente o de boca, faringe, laringe, esôfago, estômago, pulmão, pâncreas e próstata. O consumo destes alimentos pode contribuir para a redução de 5% a 12% dos casos de câncer (6, 7, 22, 23, 42).

A exposição repetida e excessiva aos raios solares ultravioleta, por períodos superiores a 15 ou 30 anos, pode representar um considerável fator de risco para o câncer de lábio inferior, sendo que as pessoas de pele clara, com pouca atividade de pigmentação melânica, são as que apresentam o maior risco de desenvolvê-lo. Os pacientes negros tem maior proteção para o câncer de pele e lábio pois a produção de melanina é fator de proteção comprovada (8, 9, 42, 45-47).

2.7 Epidemiologia do Câncer no Brasil

Principalmente nas últimas duas décadas foram realizados alguns estudos da epidemiologia do câncer de boca no Brasil. Em um território tão grande observamos muitas diferenças entre as formas de tratamento e cuidados oferecidos para os pacientes. Mas o perfil epidemiológico entre eles é muito semelhante (9, 27, 45, 48).

São acometidos principalmente pacientes na quinta e sexta década de vida com média de 61,95 anos, idades variando entre 25 – 100 anos. Os homens são acometidos mais precocemente, na quinta e quarta décadas de vida, e nas mulheres é mais prevalentes a partir da sexta década (8, 9, 49).

Há uma maior incidência no gênero masculino 85,7% dos pacientes, chegando a uma proporção de quase de 4,75H:1M no estado de São Paulo (7, 27). O fato se explica em razão dos homens procurarem mais tardiamente por atenção médica (9). Mas, esta proporção está diminuindo, devido às mudanças de hábitos, fatores de risco, predisposição genética o número de mulheres acometidas tem aumentado (8).

Segundo estudos realizados na região nordeste, o grupo étnico mais acometido é constituído por indivíduos feodermas (69,19%), seguidos pelos leucodermas (27,02%) e poucos casos entre os paciente melanodermas (3,28%). Esse fato pode ser explicado pela grande miscigenação (47). Já nas regiões centro-sul, encontramos uma maior prevalência entres os pacientes leucodermas (83,85%) (6, 7, 9, 16, 20, 27, 45, 48).

A localização mais acometida é a língua em ambos os gêneros (5, 7, 8, 21, 47, 48).

Apesar dos fatores de risco mais conhecidos, como o tabagismo e etilismo, que intensificam a probabilidade de ocorrência de um câncer oral, encontramos outros fatores de risco ao longo das regiões brasileiras. Na região Norte e central do país, a maioria dos pacientes são trabalhadores rurais, que além de estarem mais expostos a fatores carcinogênicos – Sol, materiais tóxicos, muitos enfrentam dificuldades para chegar aos poucos centros de referencia e os que conseguem chegar encontram dificuldades devido às superlotações dos serviços (8, 9, 45, 47). Na região sudeste, além dos trabalhadores rurais, encontramos muitos industriários, que estão expostos a diversos produtos químicos, ou até mesmo condições de

trabalho e vida que proporcionam o desenvolvimento de uma neoplasia, poluição, estresse, hábitos alimentares (5, 7, 20, 21, 46, 48, 49). Na região sul, encontramos uma maior prevalência de CEC de base de língua, pelo uso constante do chimarrão quente (6, 27). Nas regiões sul e centro-oeste tem-se um grande consumo de carnes vermelhas, principalmente assadas em carvão. Nestas localidades encontramos um alto índice de CEC, pois durante este processo de preparo das carnes tem-se também a produção de produtos de fuligem, que são considerados oncogênicos (6, 27, 45).

A maioria dos cânceres no Brasil é diagnosticada em estádios avançados e, portanto, a sobrevida dos pacientes é baixa, o que significa que há um grande contingente que necessita apenas de cuidados paliativos (2, 16).

Em decorrência do exposto pela Revisão de Literatura que pudemos consultar, cremos que estudos epidemiológicos sobre câncer bucal, notadamente os levados a efeito em Serviços de referência de diagnóstico, como o existente na Faculdade de Odontologia da USP, podem trazer subsídios valiosos ao conhecimento dessa doença que continua a ser um desafio universal.

3 PROPOSIÇÃO

Nossa proposta neste trabalho foi analisar o perfil clínico (gênero, etnia, idade e sítio primário) dos pacientes portadores de carcinoma espinocelular da cavidade bucal em prontuários de pacientes diagnosticados na Disciplina de Estomatologia Clínica da FOUSP entre as décadas de 1970 e 2009 em relação às tendências atualmente observadas na literatura.

4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO

4.1 Casuística

Foi realizado um estudo retrospectivo onde foram analisados 665 prontuários de pacientes portadores de Carcinoma Espinocelular de boca, atendidos no período de janeiro de 1970 a dezembro de 2009, na Disciplina de Estomatologia Clínica da FOU SP, São Paulo. Estes pacientes foram distribuídos quanto: a idade, gênero, etnia e localização primária do tumor

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/ FOU SP- em 11 de novembro de 2008, registrado sob o número 199/2008 (Anexo A).

4.2 Metodologia

A pesquisa constituiu-se de estudo retrospectivo, tendo as informações sido recolhidas dos prontuários dos laudos histopatológicos do serviço de patologia da FOU SP.

Para a leitura dos dados, as informações foram organizadas da seguinte forma: distribuição por idade, gênero, etnia e sítio primário. Os laudos analisados datam dos anos de 1970 a 2009.

Os laudos selecionados para compor esta casuística seguiam a seguinte condição: terem sido atendidos na clínica de Estomatologia da FOU SP, durante os anos de 1970 a dezembro de 2009 e diagnosticados como carcinoma espinocelular.

Para avaliação dos dados compilados propusemos os seguintes critérios:

1. Idade – pacientes foram divididos em faixas etárias por décadas e subdivididos em grupos: com idades abaixo de 45 anos e superior a 46 anos.
2. Gênero – pacientes considerados do gênero feminino e masculino.
3. Etnia – pacientes foram divididos nas etnias: leucoderma, melanoderma, feoderma e xantoderma.

4. Sítio primário das lesões:

- a. Língua – dorso, ventre, borda.
- b. Lábio – região de vermelhão do lábio (semimucosa)
- c. Palato – palato duro e palato mole
- d. Maxila – região de rebordo e gengiva com ou sem comprometimento ósseo.
- e. Mandíbula - região de rebordo e gengiva com ou sem comprometimento ósseo.
- f. Assoalho – espaço de repouso da língua, que fica em contato com o ventre lingual.
- g. Outros – regiões de menores acometimentos segundo o nosso levantamento, como trígono retro molar, mucosa jugal e tonsilas.

Os prontuários analisados foram divididos em quatro períodos de dez anos, conforme a data do diagnóstico do CEC de boca, a saber, de 1970/1979 - 1ª década, 1980/1989 - 2ª década, 1990/1999 - 3ª década e 2000/2009 - 4ª década.

4.3 Análise estatística

Para avaliar possíveis diferenças na idade dos pacientes segundo década, foi realizada análise de variância (ANOVA). Para a avaliação das variáveis sexo, etnia (dicotomizada em brancos x não brancos) e sítio primário (língua, lábio, palato, maxila, mandíbula, assoalho e outras - trígono retro molar, , mucosa jugal e tonsilas) foi empregado o teste qui-quadrado. Inicialmente, as quatro décadas foram avaliadas conjuntamente para verificar se pelo uma delas apresentava diferente distribuição das características estudada. Nos casos em que houve diferença estatisticamente significativa entre as décadas, realizou-se novamente o teste, excluindo-se uma década por vez, para verificar em qual delas houve a diferença. Foi estabelecida para o presente estudo, uma significância ao nível de 5%.

5 RESULTADOS

Para a exposição dos dados desta pesquisa, estes foram agrupados em tabelas e gráficos que são apresentados a seguir.

Para uma melhor compreensão, os dados foram divididos em quatro grupos:

5.1 Composição do Perfil Geral

5.2 Comparação entre décadas

5.2.1 Composição do Perfil Geral

5.2.2 Gênero Feminino

5.2.3 Gênero Masculino

5.1 Composição do Perfil Geral

Com relação ao gênero, observou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,005$) entre as décadas na análise conjunta. Entretanto, ao se excluir o período entre 1970 e 1979, verifica-se que essa diferença não permaneceu.

No período dos 40 anos estudados, foi possível coletar informações referentes ao diagnóstico de 665 pacientes. Da amostra total 512 (76,99%) eram homens e 143 (21,50%) mulheres; houve falta de dados (FD) para 10 (1,5%) pacientes (Tabela 5.1)

Tabela 5.1 - Distribuição dos pacientes por gênero durante o período estudado (1970 – 2009)

Gênero	N (%)
Mulheres	143 (21,50%)
Homens	512 (76,99%)
FD	10 (1,51%)
Total	665 (100%)

Para a variável idade foi encontrado $p < 0,05$ quando comparadas todas as décadas conjuntamente. Ao se avaliar apenas as três primeiras décadas, excluindo-

se “2000-2009” (que apresentou média de idade maior do que nos outros períodos) o valor de p não perdeu a significância.

Em relação à faixa etária encontramos pacientes com idade média de 56,81 anos, e valores mínimo e máximo de 19 e 93 anos. Podemos observar que os pacientes do gênero masculino foram acometidos mais precocemente, em média com idades de 55,88 anos enquanto as mulheres foram acometidas em idades mais avançadas, 60,07anos (Tabela:5.2)

Tabela 5.2 – Distribuição dos pacientes por faixa etária durante o período estudado (1970 – 2009)

Faixa Etária	0 a 10	11 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 45	46 a 50	51 a 60	61 a 70	71 a 80	81 a 90	Acima de 91	FD
Homens	0	2	4	34	54	80	148	101	49	9	0	
Mulheres	0	0	10	9	6	8	36	31	24	11	2	
Total	0	2	14	43	60	88	184	131	73	20	2	48
	0,00%	0,30%	2,11%	6,47%	9,02%	13,23%	27,67%	19,70%	10,98%	3,01%	0,30%	7,22%

Com respeito à distribuição dos pacientes por faixa etária, observamos um maior acometimento durante a quinta década de vida (27,67%). Os homens foram os mais acometidos em idades mais precoces, e as mulheres em idades mais avançadas.

Quando distribuimos os pacientes em dois grupos em relação à idade (< 45 anos e > 46 anos) observamos que 410 pacientes (66,45%) apresentavam idades superior a 46 anos, enquanto 207 pacientes (33,55%) apresentavam idade abaixo de 45 anos (Tabela:5.3).

Tabela 5.3 – Distribuição dos pacientes por grupo de idade (< 45 anos e > 46 anos) durante o período estudado (1970 – 2009)

< 45 anos	> 46 anos
207 (33,55%)	410 (66,45%)

Com relação à distribuição da amostra por etnia, encontramos um maior acometimento nos pacientes leucodermas (538/89,9%) seguidos pelos melanodermas (98/14,74%) e feodermas (15/2,26%). Os de origem asiática foram os menos acometidos (14/2,11%)(Tabela 5.4).

Na avaliação como um todo, houve diferença significativa quanto ao acometimento por etnia. Entretanto, ao se excluir o período entre 1970 e 1979, verificou-se que essa diferença se perdeu.

Tabela 5.4 – Distribuição dos pacientes por etnia durante o período estudado (1970 – 2009)

Etnia	N (%)
Leucoderma	538 (80,90%)
Melanoderma	98 (14,74%)
Feoderma	15 (2,26%)
Xantoderma	14 (2,10%)
Total	665 (100%)

O sítio de maior acometimento foi o assoalho bucal (150/22,56%) seguido por língua (142/21,35%), mandíbula (88/13,23%), palato (72/10,83%), lábios (62/9,32%) e maxila (31/4,66%). Regiões que isoladas não apresentavam valores significativos e foram agrupadas outros - trígono retro molar, mucosa jugal e tonsilas (94/14,14%); FD em 26 pacientes (3,91%) (Tabela 5.5).

Tabela 5.5 – Distribuição dos pacientes Por sítio primário de acometimento, durante o período estudado (1970 – 2009)

Sítio	N(%)
Lábios	62 (9,32%)
Assoalho	150 (22,56%)
Língua	142 (21,35%)
Palato	72 (10,83%)
Mandíbula	88 (13,23%)
Maxila	31 (4,66%)
Outros	94 (14,14%)
FD	26 (3,91%)
Total	665 (100%)

5.2 Comparação por décadas

5.2.1 Composição do perfil geral

Para o estudo das possíveis diferenças no perfil dos pacientes avaliados entre 1970 e 2009, estes foram distribuídos por períodos de 10 anos 1970-1979, 1980-1989, 1990-1999 e 2000-2009.

A distribuição dos pacientes por média de idade foi, nos períodos considerados: 1970 – 55,1 anos, 1980 – 54,3 anos, 1990 – 56,02 anos e 2000 – 60,07 anos (Tabela: 5.6)

Tabela 5.6 – Distribuição dos por média de idade, nos períodos considerados

Década	1970	1980	1990	2000
Idade média	55,1	54,3	56,02	60,07

Nas quatro décadas avaliadas observamos um maior acometimento do gênero masculino, na proporção de 3,5H:1M. Na comparação entre as décadas observamos um maior acometimento do gênero masculino na primeira com: 172 casos (86%) sendo que o número de mulheres acometidas foi de 29 (14%) , Foi observada uma diminuição dos casos nas três décadas seguintes entre os homens: 80 (76%) na segunda década, 94 (71%) na terceira década e 166 (74%) na última década. Entre as mulheres houve um aumento progressivo dos casos, Tendo sido diagnosticados na primeira década 25 (24%), 39 (29%) na segunda década e nos últimos dez anos foram diagnosticadas 50 casos (22%) (Tabela: 5.7)

Tabela 5.7 – Distribuição dos por gênero no período considerado (décadas)

Gênero	1970	1980	1990	2000	Total
Masculino	172 (86%)	80 (76%)	94 (71%)	166 (74%)	512 (77%)
Feminino	29 (14%)	25 (24%)	39 (29%)	50 (22%)	143 (22%)
Não informado	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (4%)	10 (2%)
Total	201 (100%)	105 (100%)	133 (100%)	226 (100%)	665 (100%)

Com relação à etnia, observamos um maior acometimento entre os leucodermas em todas as décadas (1ª década - 176 (87,56%); 2ª década - 83 (84,76%); 3ª década - 100 (75,19%); 4ª década - 173 (76,55%)) e um aumento progressivo entre as demais etnias – Melanodermas: 1ª década - 13 (6,47%); 2ª década - 13 (12,38%); 3ª década - 27 (20,3%); 4ª década - 45 (19,91%); Feodermas: 1ª década - 11 (5,47%); 3ª década - 1 (0,75%); 4ª década - 3 (1,33%); Xantodermas: 1ª década - 1 (0,5%); 2ª década - 3 (2,86%); 3ª década - 5 (3,75%); 4ª década - 5 (2,21%). Foi observada diferença estatisticamente significativa entre brancos e não brancos (Tabela: 5.8)

Tabela 5.8 – Distribuição dos pacientes por etnia no período considerado (décadas)

	1970	1980	1990	2000	Total
Leucoderma	176 (87,56%)	83 (84,76)	100 (75,19%)	173 (76,55%)	538 (80,9%)
Melanoderma	13 (6,47%)	13 (12,38%)	27 (20,3%)	45 (19,91%)	98 (14,74%)
Feoderma	11 (5,47%)	0 (0%)	1 (0,75%)	3 (1,33%)	15 (2,26%)
Xantoderma	1 (0,5%)	3 (2,86%)	5 (3,75%)	5 (2,21%)	14 (2,11%)
Total	201 (100%)	105 (100%)	133 (100%)	226 (100%)	665 (100%)

Em relação ao sítio primário, não houve diferença estatisticamente significativa entre as décadas. Esse resultado pode ser, em parte, resultante do grande número de categorias, e às baixas frequências em algumas delas.

A região anatômica de maior incidência do CEC de boca no presente trabalho nos quatro períodos analisados foi o assoalho bucal com 155 casos (23%) seguido pela língua com 142 casos (21%) (Tabela: 5.9)

Na região de lábio, observamos que no primeiro período analisado 16 (8%) pacientes apresentavam lesão primária nessa região; na segunda década 8 (8%) dos casos; na terceira década 8 (6%) dos casos e na quarta década 30 (13%) dos casos. Notamos que ocorreu uma diminuição nas segundas e terceiras décadas, e um aumento nos últimos dez anos.

Na região de assoalho bucal, a primeira década evidenciou que dos 201 pacientes acometidos no período, 41 (20%) apresentavam essa região anatômica como sede da lesão primária, 28 (27%) pacientes na segunda década, 36 (27%) na terceira década e 45 (20%) na quarta década. Novamente foi observada uma diminuição no segundo período, com aumento progressivo nos períodos subsequentes.

A lesão primaria situada na língua, acometeu um total de 142 pacientes durante os 41 anos estudados, sendo 40 (20%) na primeira década, 16 (15%) na segunda década, 30 (23%) na terceira década e 56 (25%) na quarta década.

As regiões de palato duro e mole apresentaram-se com valores aproximadamente constantes nas três primeiras décadas (1ª década - 17 (9%), 2ª década 14 (13%), 15 (11%) durante a 3ª década), apresentando um pequeno aumento na ultima década 26 (12%).

Na região de mandíbula, que compreende tanto região de rebordo e gengiva com ou sem comprometimento ósseo, observamos 29 (14%) pacientes na primeira década, 13 (12%) durante a segunda década, 23 (17%) na terceira década e 23 (10%) nos últimos anos. Essa região apresentou um declínio nas décadas subseqüentes.

Na região de maxila, que compreende tanto região de rebordo e gengiva com ou sem comprometimento ósseo, foram computados 7 (4%) pacientes na primeira década, 4 (4%) durante a segunda década, 6 (5%) na terceira década e 14 (6%) nos últimos anos. A região superior de maxila foi a de menor acometimento entre os sítios selecionados.

Nas regiões de menores acometimentos segundo nosso levantamento - trígono retro molar, mucosa jugal e tonsilas – que foram designadas como “Outros”, observamos que na primeira década foram acometidos 31 (15%) pacientes, 21 (20%) na segunda década, 15 (11%) na terceira década e 27 (12%) na quarta década.

Tabela 5.9 – Distribuição dos pacientes por sítio primário de acometimento, no período considerado (décadas)

sítio primário	1970	1980	1990	2000	Total
Lábio	16 (7,96%)	8 (7,62%)	8 (6,02%)	30 (13,27%)	62 (9,32%)
Assoalho	41 (20,4%)	28 (26,67%)	36 (27,07%)	45 (19,91%)	155 (22,56%)
Língua	40 (19,9%)	16 (15,24%)	30 (22,56%)	56 (24,78%)	142 (21,35%)
Palato	17 (8,46%)	14 (13,33%)	15 (11,28%)	26 (11,5%)	72 (10,83%)
Mandíbula*	29 (14,43%)	13 (12,38%)	23 (17,29%)	23 (10,18%)	88 (13,23%)
Maxila**	7 (3,48%)	4 (3,81%)	6 (4,51%)	14 (6,19%)	31 (4,66%)
Outros***	31 (15,42%)	21 (20%)	15 (11,28%)	27 (11,95%)	94 (14,14%)
Não informado	20 (9,95%)	1 (0,95%)	0 (%)	5 (2,21%)	26 (3,91%)
Total	201 (100%)	105 (100%)	133 (100%)	226 (100%)	665 (100%)

*Maxila – região de rebordo e gengiva com ou sem comprometimento ósseo; **Mandíbula - região de rebordo e gengiva com ou sem comprometimento ósseo; ***Outros – regiões de menores acometimentos segundo o nosso levantamento, como trígono retro molar, , mucosa jugal e tonsilas.

5.2.2 Gênero feminino

Observamos que o gênero feminino apresenta um menor acometimento. Dos 665 pacientes avaliados, 143 eram do gênero feminino, sendo 29(20%) durante a primeira década, 25(18%) na segunda década, 39(27%) na terceira década e 50(35%) na quarta década (Tabela: 5.10)

Tabela 5.10 – Distribuição dos pacientes do gênero feminino no período considerado (décadas)

Gênero	1970	1980	1990	2000	Total
Feminino	29(20%)	25(18%)	39(27%)	50(35%)	143

A distribuição dos pacientes de gênero feminino mostrou pacientes com idades desde a segunda e a nona década de vida, sendo as maiores concentrações, observadas durante a quinta 35(26%) e sexta décadas de vida 30(22%)(Tabela: 5.11)

Tabela 5.11 – Distribuição dos pacientes do gênero feminino por faixa etária no período estudado (1970 – 2009)

Faixa etária	0 a 10	11 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	61 a 70	71 a 80	81 a 90	Acima de 91
	0	2	14	43	148	183	132	73	20	2
	0,00%	0,30%	2,11%	6,47%	22,26%	27,52%	19,85%	10,98%	3,01%	0,30%

A idade média entre os pacientes de gênero feminino variou dos 48 anos na primeira década para os 60 anos nos últimos 10 anos. Na terceira década foram observadas as pacientes com as maiores idades, em média 64,44 anos(Tabela: 5.12)

Tabela 5.12 – Distribuição dos pacientes do gênero feminino Pela média de idade, no período considerado (décadas)

Idade Média	
1970 - 1979	48,17
1980 - 1989	50,64
1990 - 1999	64,44
2000 - 2009	59,88

A distribuição do gênero feminino por etnia apresentou 108(75,52%) pacientes leucodermas, 28(19,58%) melanodermas, 3(2,10%) feodermas e 4(2,80%) xantodermas (Tabela: 5.13)

Tabela 5.13 – Distribuição dos pacientes do gênero feminino por etnia no período estudado (1970 – 2009)

Etnia	N(%)
Leucoderma	108 (75,52%)
Melanoderma	28 (19,58%)
Feoderma	3 (2,10%)
Xantoderma	4 (2,80%)
Total	143 (100%)

Na distribuição dos pacientes de gênero feminino por etnia, no período considerado (décadas), encontramos uma maior prevalência das pacientes leucodermas na quarta década (40/80%). A comparação entre as décadas evidenciou um aumento dos casos entre as mulheres melanodermas: década de 70: 5(17,24%) casos, década de 80: 5(20%) casos, década de 90: 9(23,08%) casos e década de 00: 9(18%) casos(Tabela: 5.14)

Tabela 5.14- Distribuição dos pacientes do gênero feminino por etnia no período considerado (décadas)

	1970 – 1979	1980 – 1989	1990 - 1999	2000 – 2009	Total
Leucoderma	22 (75,86%)	18 (72%)	28 (71,79%)	40 (80%)	108(75,52%)
Melanoderma	5 (17,24%)	5 (20%)	9 (23,08%)	9 (18%)	28(19,58%)
Feoderma	1 (3,45%)	0	1 (2,56%)	1 (2%)	3(2,10%)
Xantoderma	1 (3,45%)	2 (8%)	1 (2,56%)	0	4(2,80%)
Total	29 (100%)	25 (100%)	39 (100%)	50 (100%)	143

O sítio de maior acometimento entre as mulheres correspondeu a língua, com 33(23,08%) dos casos, seguida pelo palato 24(16,78%), assoalho bucal 22(15,38%), mandíbula 18(12,59%), maxila 8(5,59%) e lábios 6(4,20%) (Tabela: 5. 15)

Tabela 5.15 – Distribuição do gênero feminino por sítio primário de acometimento no período estudado (1970 – 2009)

sítio primário	N(%)
Lábios	6 (4,20%)
Assoalho	22 (15,38%)
Língua	33 (23,08%)
Palato	24 (16,78%)
Mandíbula	18 (12,59%)
Maxila	8 (5,59%)
Outros	28 (19,58%)
FD	4 (2,80%)
Total	143 (100%)

5.2.3 Gênero masculino

Observamos que o gênero masculino apresentou um maior acometimento comparado ao gênero feminino. Dos 665 pacientes avaliados, 512 eram do gênero masculino, sendo 172(34%) durante a primeira década, 80(16%) na segunda década, 94(18%) na terceira década e 166(32%) na quarta década(Tabela: 5.16)

Tabela 5.16 – Distribuição dos pacientes do gênero masculino no período considerado (décadas)

Gênero	1970	1980	1990	2000	Total
Masculino	172(34%)	80(16%)	94(18%)	166(32%)	512(100%)

Avaliando o gênero masculino com relação à idade, encontramos pacientes desde a segunda década a oitava década de vida, observando-se maior concentração durante a quinta 35(26%) e sexta décadas de vida 30(22%)(Tabela: 5.17)

Tabela 5.17 – Distribuição dos pacientes do gênero masculino por faixa etária

Faixa Etária	0 a 10	11 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 45	46 a 50	51 a 60	61 a 70	71 a 80	81 a 90	Acima de 91
Homens	0	2 (0,42%)	4 (0,83%)	34 (7,07%)	54 (11,23%)	80 (16,63%)	148 (30,77%)	101 (21%)	49 (10,19%)	9 (1,87%)	0

A média de idade entre os homens variou dos 46 anos na primeira década aos 60 anos nos últimos 10 anos. Observamos um aumento da idade média entre as décadas (Tabela: 5.18)

Tabela 5.18 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino por média de idade, no período considerado (décadas)

Média de Idade	
1970 - 1979	46,01
1980 - 1989	54,06
1990 - 1999	50,74
2000 - 2009	59,46

A distribuição dos homens segundo a etnia, correspondeu a 420(82,03%) pacientes leucodermas, 70(13,68%) melanodermas, 12(2,34%) feodermas e 10(1,95%) xantodermas (Tabela: 5.19)

Tabela 5.19 – Distribuição dos pacientes do gênero masculino por etnia no período estudado (1970 – 2009)

Etnia	N(%)
Leucoderma	420 (82,03%)
Melanoderma	70 (13,68%)
Feoderma	12 (2,34%)
Xantoderma	10 (1,95%)
Total	512 (100%)

A distribuição do gênero masculino no período considerado (décadas), mostrou, uma maior prevalência de pacientes leucodermas na primeira década (154/89,53%). Na comparação entre as décadas observamos um aumento dos casos entre os melanodermas: década de 70: 8(4,65%) casos, década de 80: 8(10%)

casos, década de 90: 18(19,15%) casos e década de 00: 36(21,69%) casos(Tabela: 5.20)

Tabela 5.20 - Distribuição dos pacientes do gênero masculino por etnia no período considerado (décadas)

	1970 – 1979	1980 – 1989	1990 – 1999	2000 - 2009	Total
Leucoderma	154 (89,53%)	71 (88,75%)	72 (76,60%)	123 (74,10%)	420(82,03%)
Melanoderma	8 (4,65%)	8 (10,00%)	18 (19,15%)	36 (21,69%)	70(13,67%)
Feoderma	10 (5,81%)	0	0	2 (1,20%)	12(2,34%)
Xantoderma	0	1 (1,25%)	4 (4,26%)	5 (3,01%)	10(1,95%)
Total	172 (100%)	80 (100%)	94 (100%)	166 (100%)	512(100%)

O sítio de maior acometimento entre os homens correspondeu ao assoalho bucal 128(24,66%) dos casos, seguido pela língua 109(21%), mandíbula 70(13,49%), lábios 56(10,79%), palato 48(9,25%) e maxila 23(4,43%) (Tabela: 5.21)

Tabela 5.21 – Distribuição do gênero masculino por sítio primário de acometimento no período estudado (1970 – 2009)

Sítio primário	N(%)
Lábios	56 (10,94%)
Assoalho	128 (25%)
Língua	109 (21,29%)
Palato	48 (9,38%)
Mandíbula	70 (13,67%)
Maxila	23 (4,49%)
Outros	66 (12,89%)
FD	12 (2,34%)
Total	512 (100%)

6 DISCUSSÃO

O câncer de boca pode ser considerado o câncer mais comum da região da cabeça e pescoço, excluindo-se o câncer de pele, sendo que cerca de 90 a 96% dos casos são representados pelo carcinoma espinocelular (2, 4, 6, 8, 21, 22). A maioria dos cânceres no Brasil é diagnosticada em estádios avançados e, portanto, a sobrevida dos pacientes é baixa, e os tratamentos mais agressivos. (7-9, 30)

Os tipos de cânceres que afetaram mais pessoas em 2010, no Brasil entre os homens foram: próstata, traquéia, estômago, colon e reto e cavidade oral. E entre as mulheres mama, colo de útero, colon e reto, traquéia, estômago, leucemia e cavidade oral. Igualmente ao encontrado na literatura internacional, no Brasil o câncer oral atinge muito mais homens do que as mulheres, sendo o 5º de maior acometimento entre os homens e o 7º entre as mulheres.

Os dados epidemiológicos permitem configurar o câncer com um problema de saúde pública no Brasil. Sendo o câncer de boca responsável por 14.120 novos casos (estimativa) no Brasil. (9, 16, 45, 48)

A detecção do câncer da boca acontece tardiamente em muitos pacientes. Na ocasião do diagnóstico, a maioria dos indivíduos já apresenta a doença em um estágio avançado, com metástases. Se a doença for diagnosticada antecipadamente, o seu tratamento se torna mais fácil de ser realizado e com menor incidência de complicações, assim como os resultados estéticos e funcionais são melhores e o índice de sobrevivência do paciente é maior. (1, 5, 45, 48, 50)

Assim como estudos de outros centros, a maior parte do pacientes acometidos em nosso estudo foi do gênero masculino 512 (76,99%), enquanto as mulheres somaram 143 (21,50%) dos casos (Tabela 5.1). No entanto, segundo alguns estudos, este perfil tem se alterado devido a mudanças de hábitos das mulheres. Ao avaliarmos os pacientes por gênero nas décadas observamos diferença estatisticamente significativa entre as décadas na análise conjunta. Entretanto, ao se excluir o período entre 1970 e 1979, verificou-se que a diferença não se manteve. Sendo assim, conclui-se que na década mais antiga a porcentagem de pacientes do gênero masculino era maior do que nas atuais. Isso levou a observar a observar uma diminuição da prevalência entre os homens e um aumento entre as mulheres (4, 5, 8, 27, 33) (Tabela 5.7). Geralmente, os homens são

acometidos em idades mais precoces do que as mulheres, fato explicado por estarem expostos a carcinógenos mais precocemente (5, 31). (Tabela: 5.10 e 5.16)

Há evidências epidemiológicas de que a incidência de câncer de cabeça e pescoço aumenta com a idade, sendo maior a partir da quinta década de vida, com pico de incidência ocorrendo na sexta e sétima décadas, sendo raro em pacientes jovens (5, 8, 27). Em nosso estudo encontramos uma maior prevalência entre as quinta e sexta décadas de vida (Tabela: 5.2). A idade média dos pacientes avaliados em nossa amostra foi de 56,71 anos. Analisando os resultados dos prontuários verifica-se que em relação à idade, o câncer tem acometido pacientes com uma maior faixa etária, haja vista que em 1970 a idade média era de 55,1 anos e em 2000 passou para 58,5 anos de idade. Entretanto não houve diferença estatística (Tabela: 5.6/ Gráfico: 5.7). Observamos também que os homens são acometidos mais precocemente, (Tabela: 5.18) e as mulheres mais tardiamente (5) (Tabela: 5.12).

Cada vez mais pacientes com idades abaixo de 45 anos são acometidos pelo CEC de boca (4, 10, 18, 32). Nos pacientes estudados a grande maioria apresenta idades superiores as 45 anos (409/ 66%), tanto para ambos os gêneros.(Tabela: 5.3)

Igualmente a diversos outros estudos consultados, em nossos resultados, os pacientes leucodermas são os mais acometidos, principalmente por cânceres de pele e lábio. Esse fato pode ser explicado devido ao pacientes negros apresentarem uma maior quantidade de melanina na pele, o que confere uma maior proteção. (4, 9, 24, 37) Em nosso estudo os pacientes leucodermas foram os mais acometidos 420 (82%).(Tabela: 5.4)

Ao estudarmos a etnia, observamos uma diferença estatisticamente significativa entre as décadas considerado o conjunto dos dados. Entretanto, ao se excluir o período entre 1970 e 1979, verifica-se que a diferença não se manteve. Sendo assim, conclui-se que na década mais antiga (1970 a 1979) a porcentagem de indivíduos brancos foi maior quando comparada às três mais recentes. Comparativamente entre as décadas observamos um aumento da prevalência de CEC bucal entre as outras etnias. (Tabela: 5.8) Assim como nos estudos de Gourin, 2006 e Kingsley, 2008 foi observado um aumento da ocorrência de cânceres em pacientes negros, sendo as mulheres mais acometidas. (4, 37). (Tabelas: 5.13, 5.14, 5.19 e 5.20)

O sítio de maior acometimento avaliado no presente estudo foi o assoalho bucal (150/22,56%) seguido por língua (142/21,35%), mandíbula (88/13,23%), palato (72/10,83%), lábios (62/9,32%), maxila (31/4,66). Sítios que, isoladamente, não representavam valores significativos, e por isso, designados como outros (trígono retro molar, , mucosa jugal e tonsilas) (94/14,14%); FD em 26 pacientes (3,91%) (Tabela 5.5). Segundo a literatura as regiões mais acometidas são a língua seguida pelo assoalho bucal (5, 22-24, 27, 33, 38). O fato das mulheres apresentarem um menor acometimento da região labial pode ser explicado pelo fato de utilizarem usarem mais protetores labiais, como batons (usualmente contendo fator de proteção contra radiação solar) o que não é hábito entre os pacientes de gênero masculino, o que ajuda a prevenir o câncer de lábio.

Quanto ao sítio primário observamos que em pacientes em estádios pode haver dificuldade quanto a localização exata do tumor primário, e por essa razão alguns levantamentos incluem a opção de assoalho/língua como área inicial da neoplasia. Optamos por não utilizar essa classificação em nossa análise (51). Homens e mulheres apresentaram diferenças estatisticamente não significantes entre os sítios primários da lesão (Tabelas: 5.15 e 5.21)

Uma das grandes dificuldades na realização deste trabalho foi a de compilar os dados epidemiológicos dos pacientes. Por se tratar de um período longo (40 anos), muitos dos prontuários não foram localizados. Além deste problema, enfrentamos também a falta de padronização no preenchimento dos prontuários. Muitos apesar de disponíveis, apresentavam-se com dados incompletos, o que dificultou uma análise mais aprofundada do perfil dos pacientes. Ressaltamos a necessidade de um maior controle e padronização no preenchimento dos prontuários clínicos, informatizados ou não, pois somente assim será possível a realização de um estudo retrospectivo com maior acurácia nos dados coletados.

Assim como o câncer e outras doenças, o único caminho para tentar diminuir a incidência sobre a população, principalmente entre a de baixa renda, que não possui recursos para exames clínicos periódicos seria a implementação de programas de prevenção. Mas esse fator requer mudanças profundas nas políticas governamentais não só no setor da saúde como em outros setores, principalmente no setor da educação.

Seria necessária uma política eficiente e em grande escala (campanhas reais, firmes, sólidas e efetivas) para inserir novos hábitos alimentares, e contra o

tabagismo e etilismo. O governo deveria canalizar recursos que efetivamente seriam usados para essa finalidade com seriedade e fiscalização constante. Só assim poderíamos ter futuramente uma população mais saudável em todos os sentidos: saúde, educação e prevenção. Isso acarretaria a longo prazo a diminuição das doenças e ônus para o governo.

7 CONCLUSÕES

O perfil dos pacientes diagnosticados na Disciplina de Estomatologia Clínica da FOUSP mais acometidos com carcinoma espinocelular foram do gênero masculino, leucodermas, com faixa etária a partir da quinta década de vida e a área de maior acometimento foi a língua, seguida pelo assoalho bucal.

Com relação ao gênero, observamos diferença estatisticamente significativa entre as décadas na análise conjunta. Entretanto, ao se excluir o período entre 1970 e 1979, verificou-se que a diferença se perdeu. Também pudemos concluir que na década mais antiga (1970 - 1979) a porcentagem de pacientes do gênero masculino era maior que nas três décadas mais recentes do estudo.

Avaliando as etnias, observamos uma diferença estatisticamente significativa entre as décadas na análise conjunta. Entretanto, ao se excluir o período entre 1970 e 1979, verificou-se que essa diferença não se manteve. Sendo assim, na década mais antiga a porcentagem de indivíduos leucodermas foi maior quando comparada às três mais recentes.

Para idade, foi encontrado valor de $p < 0,05$ quando comparadas todas as décadas conjuntamente. Ao se avaliar apenas as três primeiras décadas, excluindo-se “2000-2009” (que apresentou média de idade maior do que nos outros períodos) o valor de p perdeu a significância. Tal resultado apontou para o aumento na média de idade dos pacientes na década mais recente.

REFERÊNCIAS¹

1. Scully C, Porter S. ABC of oral health. Oral cancer. *BMJ*. 2000;321(7253):97-100.
2. Silva SD, Ferlito A, Takes RP, Brakenhoff RH, Valentin MD, Woolgar JA, et al. Advances and applications of oral cancer basic research. *Oral Oncol*. England: 2011; 783-91.
3. Torres-Pereira C. Oral cancer public policies: Is there any evidence of impact? *Braz Oral Res*. 2010;24 Suppl 1:37-42.
4. Gourin CG, Podolsky RH. Racial disparities in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2006;116(7):1093-106.
5. de 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 Brasil*. 2001; 47(3): 208-14.
6. Wünsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncol*. 2002;38(8):737-46.
7. Antunes JL, Biazevic MG, de Araujo ME, Tomita NE, Chinellato LE, Narvai PC. Trends and spatial distribution of oral cancer mortality in São Paulo, Brazil, 1980-1998. *Oral Oncol*. 2001;37(4):345-50.
8. Souza RL, Silva-Fonseca T, Carvalho-Oliveira-Santos C, Batista-Corrêa GT, Guimarães-Santos FB, Cardoso CM, et al. Lip squamous cell carcinoma in a Brazilian population: epidemiological study and clinicopathological associations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; Sep 1;16 (6):e757-62.
9. Nogueira LT, Rêgo CFN, Gomes KRO, Campelo V. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de boca no Município de Teresina, Piauí, Brasil, no período de 2004 e 2005. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(2):366-374.
10. Effiom OA, Adeyemo WL, Omitola OG, Ajayi OF, Emmanuel MM, Gbotolorun OM. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathologic review of 233 cases in Lagos, Nigeria. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(8):1595-9.

¹ De acordo com Estilo Vancouver

11. Grimaldi N, Sarmiento V, Provedel L, Almeida, D, Cunha, S. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol.* 2005;51(4):319-24.
12. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kubler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients--a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofacial Surg.* 2003;32(3):289-95.
13. Sanger JR MH, Yousif NJ, Larson DL. . Management of osteoradionecrosis of the mandible. *Clin Plast Surg.* 1993;20(3):517 - 30.
14. Llewellyn CLK, Bell J, Johnson, NW, Warnakulasuriya, KAAS. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. *Oral Oncol.* 2003;39(2):106-14.
15. Rocha RCA, Lehn CN, Oliveira, JX; Marcucci, M. Incidência de osteoradionecrose em pacientes com câncer de boca tratados com radioterapia exclusiva ou em associação com cirurgia. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2008;37(2):91-4.
16. INCA INdC-. Estimativa 2010 - Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro 2011 [citado 10 fev. 2011]; Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/>.
17. Scully C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(3):e306-11.
18. Alvarenga LMRM, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJ, Maniglia JV, Goloni-Bertollo M. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university hospital of Northwestern São Paulo State. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(1):68-73.
19. Guimarães Jr J. Tratamento das manifestações estomatológicas antes, no decorrer depois de quimio e radioterapia. In: Marcucci G, editor. *Fundamentos de odontologia - estomatologia* 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 205-11.

20. Alvarenga LM, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJ, Maniglia JV, Goloni-Bertollo M. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a universit hospital of Northwestern São Paulo State. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(1):68-73.
21. Durazzo MD, de Araujo CE, Brandão Neto JeS, Potenza AeS, Costa P, Takeda F, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. *Clinics (Sao Paulo).* 2005;60(4):293-8.
22. Daher GCA, Pereira GA, Oliveira ACA. Características epidemiológicas de casos de câncer de boca registrados em hospital de Uberaba no período 1999-2003: um alerta para a necessidade de diagnóstico precoce. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(4): 584-96.
23. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol.* 2010;46(6):414-7.
24. Saba NF, Goodman M, Ward K, Flowers C, Ramalingam S, Owonikoko T, et al. Gender and ethnic disparities in incidence and survival of squamous cell carcinoma of the oral tongue, base of tongue, and tonsils: a surveillance, epidemiology and end results program-based analysis. *Oncology.* 2011;81(1):12-20.
25. Oliver AJ, Helfrick JF, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(8):949-54; discussion 55.
26. Zini A, Czerninski R, Vered Y, Livny A, Sgan-Cohen HD. Trends of oral and pharyngeal cancer in Israel, by gender, age, ethnic group, and country of origin: 1970-2006. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009;37(6):547-54.
27. Losi-Guembarovski R, Menezes RP, Poliseli F, Chaves VN, Kuasne H, Leichsenring A, et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(2):393-400.
28. Morris LG, Patel SG, Shah JP, Ganly I. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in the pediatric age group: a matched-pair analysis of survival. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(7):697-701.

29. Squier CA, Mantz MJ, Wertz PW. Effect of menthol on the penetration of tobacco carcinogens and nicotine across porcine oral mucosa ex vivo. *Nicotine Tob Res.* 2010;12(7):763-7.
30. Effiom OA, Adeyemo WL, Omitola OG, Ajayi OF, Emmanuel MM, Gbotolorun OM. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathologic review of 233 cases in Lagos, Nigeria. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(8):1595-9.
31. Kruse AL, Bredell M, Gratz KW. Oral cancer in men and women: are there differences? *Oral Maxillofac Surg.* 2011;15(1):51-5. Epub 2010/11/06.
32. Daher GCdA, Pereira GA, Oliveira ACDA. Características epidemiológicas de casos de câncer de boca registrados em hospital de Uberaba no período 1999-2003: um alerta para a necessidade de diagnóstico precoce. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(4):584-96.
33. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, et al. Increasing Incidence of Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma in Young White Women, Age 18 to 44 Years. *J Clin Oncol.* 2011. Apr 10;29(11):1488-94.
34. Girod A, Mosseri V, Jouffroy T, Point D, Rodriguez J. Women and squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: is there something new? *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(9):1914-20.
35. Kruse AL, Bredell M, Gratz KW. Oral squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients. *Head Neck Oncol. England.* 2010 Oct 4;2:24.
36. Rhodus NL. Oral cancer and precancer: improving outcomes. *Compend Contin Educ Dent.* 2009;30(8):486-8, 90-4, 96-8 passim; quiz 504, 20. Epub 2009/10/15.
37. Kingsley K, O'Malley S, Ditmyer M, Chino M. Analysis of oral cancer epidemiology in the US reveals state-specific trends: implications for oral cancer prevention. *BMC Public health.* 2008;8:87.
38. Oliver AJ, Helfrick JF, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(8):949-54; discussion 55.

39. Ghani WM, Razak IA, Yang YH, Talib NA, Ikeda N, Axell T, et al. Factors affecting commencement and cessation of betel quid chewing behaviour in Malaysian adults. *BMC Public Health*. 2011;11:82.
40. Humphris GM, Duncalf M, Holt D, Field EA. The experimental evaluation of an oral cancer information leaflet. *Oral Oncol*. 1999;35(6):575-82.
41. Bittar TO, Paranhos LR, Fornazari DH, Pereira AC. Epidemiological features of oral cancer – a world public health matter. *RFO*. 2010;15(1):87-93.
42. Daher GCA, Pereira GA, Oliveira ACDA. Características epidemiológicas de casos de câncer de boca registrados em hospital de Uberaba no período 1999-2003: um alerta para a necessidade de diagnóstico precoce. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(4):584-96.
43. Zini A, Czerninski R, Vered Y, Livny A, Sgan-Cohen HD. Trends of oral and pharyngeal cancer in Israel, by gender, age, ethnic group, and country of origin: 1970-2006. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2009;37(6):547-54.
44. Câncer INd. Estimativas da incidência e da mortalidade por câncer no Brasil 2006. Brasil: Ministério da Saúde; 2007; [citado 10 fevereiro 2011]; Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/>.
45. Borges FT, Garbin CAS, Carvalhosa AA, Castro PHS, Hidalgo LRC. Epidemiologia do câncer de boca em laboratório público do Estado de Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008:1977 - 82.
46. de Jesus RR, Meyer TN, Leite ICG, Pereira AAC, Armond MC. Epidemiologic profile and quality of life of patients for oral cancer in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Jan 1;15(1):e20-4.
47. Santos LC, Cangussu MC, Batista OeM, Santos JP. Oral cancer: population sample of the state of Alagoas at a reference hospital. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(4):524-9.
48. Pereira LA, Sobrinho JdA, Rapoport A, Dedivitis RA. Epidemiologia do Câncer bucal em Barretos, São Paulo. *Rev Bras Cir de Cabeça Pescoço*. 2003;31(2):35-9.

49. Queiroz RCS, Mattos IE, Monteiro GTR, Koifman S. Confiabilidade e validade das declarações de óbito po câncer de boca no Município do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública. 2003; 19(6):1645-1653.
50. Kois JC, Truelove E. Detecting oral cancer: a new technique and case reports. Dent Today. 2006;25(10):94, 6-7. Epub 2006/10/25.
51. Kruse AL, Bredell M, Grätz KW. Oral cancer in men and women: are there differences? Oral Maxillofac Surg. 2011;15(1):51-5.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
FR - 224601
Protocolo 199/2008

O grupo de trabalho indicado pelo Comitê de Ética em Pesquisa APROVOU, o protocolo de pesquisa: **"Avaliação do perfil clínico do paciente portador de câncer de boca de 1970 à 2008 da disciplina de Estomatologia Clínica da FOUSP, avaliação comparativa entre às décadas"**, de responsabilidade da Pesquisadora Rita de Cássia Araújo Rocha e sob orientação do Prof(a). Dr(a). Celso Augusto Lemos Junior.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 11 de novembro de 2008.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP