Rita de Cássia Bonatto Vilarim

Dor como queixa inicial do câncer de boca e orofaringe: caracterização de amostra

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. José Tadeu Tesseroli de Siqueira

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Vilarim, Rita de Cássia Bonatto
Dor como queixa inicial do câncer de boca e orofaringe : caracterização de amostra / Rita de Cássia Bonatto Vilarim. -- São Paulo, 2019.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.
Orientador: José Tadeu Tesseroli de Siqueira.

Descritores: 1.Dor orofacial 2.Câncer de boca 3.Neoplasias bucais 4.Neoplasias orofaríngeas 5.Qualidade de vida 6.Avaliação de estado de Karnofsky 7.Diagnóstico 8.Disfunção temporomandibular 9.Dor incidental

USP/FM/DBD-128/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicação

Aos meus pais Mercedes e Plácido, que sempre me incentivaram e acreditaram na realização de um sonho.

A minha irmã Rita, que sempre me apoiou da sua forma.

Agradecimentos

A Deus por ter me colocado nesse caminho.

Ao meu orientador Jose Tadeu Tesseroli Siqueira, pelos ensinamentos, incentivo, paciência e pela oportunidade de realizar e orientar-me neste trabalho.

Ao Professor Marcos Roberto Tavares, pelos ensinamentos, por estar sempre presente e pela disposição de discutir a pesquisa.

A Dra Maria Paula Siqueira Melo Peres, por permitir e apoiar a execução desse trabalho na Divisão de Odontologia do HCFMUSP.

A amiga Sumatra Pereira Jales, que me apoiou nos momentos de incerteza.

Ao Dr Gilberto Guanaes Formigoni, pelos ensinamentos.

À Silvia Regina Dowgan Tesseroli de Siqueira e Gisele Maria Campos Fabri pela amizade e sugestões que contribuíram na elaboração desse trabalho.

Ao meu cunhado Wallace Queixas pelo apoio e incentivo nessa jornada.

Aos meus amigos Marisa Pasinsk e Simon Ross que apesar da distância contribuíram para o trabalho.

A irene Young, pela contribuição na finalização do trabalho.

A Julia Fukushima pelo apoio na interpretação estatística.

Aos meus amigos da Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do ICHC e do Laboratório de Pesquisa Dra Eliane Prado da Equipe de Odontologia do IPQ, pelo apoio e incentivo: Maria Estela Bustamante Faria, Ana Laura Ranieri, Valderez Terribeli, Cyntia Savioli Pena, Luciana Bogaz, Mariana Yumi, Reynaldo Antequera e Rita de Càssia D' Otaviano Napole.

A Dra Maria Eduina Silveira, que involuntariamente me colocou nesse caminho.

Aos funcionários da Divisão de Odontologia: admistrativos, assistentes e residentes.

A Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do FMUSP, principalmente aos funcionários, assistentes e residentes do ambulatório de Boca na captação dos pacientes para a realização do trabalho, em especial ao Dr Marcelo Durazzo.

As bibliotecárias da biblioteca da FMUSP em especial à Isabel Figueredo.

A Divisão de Anatomia Patológica do ICHC da FMUSP pelo apoio recebido durante o desenvolvimento desse estudo.

A Thais Figueira e Reiko Sinomura pela ajuda nas questões burocráticas da pós-graduação.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso,Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com o List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÂO..... 1

2. OBJETIVOS..... 4

3. REVISÃO DE LITERATURA..... 5

3.1 Anatomia da cabeça e pescoço..... 5

3.1.1 Sensibilidade dolorosa da boca e orofaringe..... 6

3.2 Tumores de cabeça e pescoço..... 7

3.2.1. Classificação dos tumores malignos..... 8

3.2.2. Cânceres de boca e orofaringe..... 9

3.2.2.1 Epidemiologia dos cânceres de boca e orofaringe..... 13

3.2.2.2 Etiologia e patogênese dos cânceres de boca e orofaringe..... 15

3.2.2.3 A saúde bucal e o câncer de boca..... 17

3.2.2.4 Sintomatologia e diagnóstico dos cânceres de boca e orofaringe..... 18

3.3 Dor no câncer de cabeça e pescoço..... 23

3.3.1 Classificação dos tipos de dor no câncer..... 26

3.3.2 Fisiopatologia da dor nos cânceres de boca e orofaringe.....,..... 27

3.3.3 A dor como sintoma inicial nos cânceres de boca e orofaringe..... 32

3.4 Funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes com ´câncer..... 36

4. CASUÍSTICA E MÉTODO 40

4.1 Instrumentos de avaliação 40

4.2 Critérios de inclusão 42

4.3. Critérios de exclusão 42
4.4. Grupos de estudo..... 42
4.5 Análise dos dados..... 43
5. RESULTADOS..... 45
6. DISCUSSÃO..... 77
Sobre a denominação câncer de boca e os grupos pesquisados..... 78
Características sócio demográficas da amostra 79
Tempo transcorrido para o diagnóstico e profissionais consultados..... 79
Queixas iniciais
Prevalência e características da dor..... 83
Disfunção mandibular..... 85
A saúde e o câncer de boca..... 86
Funcionalidade e qualidade de vida à fase diagnóstica..... 87
Limitações do estudo..... 88
Considerações gerais..... 89
7. CONCLUSÕES..... 91
Geral..... 91
Específica..... 91
ANEXOS..... 93
REFERÊNCIAS..... 104
APÊNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

ATP P2X3	Receptor do trifosfato da adenosina (ATP P2X3)
BP	Breakthrough pain
BPI	Brief Pain Inventory
BPQ	Questionário *breakthrough pain*
CaB	Câncer de boca
CaO	Câncer de orofaringe
CPOD	Índice de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados
CCP	Cirurgião de cabeça e pescoço
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CGRP	Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina
DFA/DFIP	Dor facial atípica / Dor facial idiopática persistente
DFS	Dor facial sintomática
EDOF-HC	Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
END	Escala numérica de dor
EVA	Escala visual de dor
GC	Grupo Controles
GP	Grupo Pacientes

IDK	Índice de Desempenho de Karnofsky
HPV	Papiloma vírus humano
IL	Interceulina
INCA	Instituto Nacional de Câncer
miRNAs	MicroRNAs
NGF	Fator de crescimento neuronal
NIH	Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos da América
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORL	Médico Otorrinolaringologista
PAR2	Ativador de receptor da protease 2
PCR	Proteína C reativa
PTGS2	Prostaglandin-endoperoxide synthase 2
SP	Substância P
SPSS	Statistical Package for the Social Science
TNM	Tumor primário, linfonodo, metástase
TNF	Fator de necrose tumoral
TRPV	Receptor da capsaicina
UCSF	Universidade da Califórnia, São Francisco
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UW-QOL	Questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do estudo..... 44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Classificação dos tumores malignos da região de cabeça e pescoço, segundo a 8ª edição da Classificação da UICC, 2017, para cavidade oral e orofaringe..... 10

Quadro 2- Estadiamento dos tumores malignos da região de cabeça e pescoço, segundo a 8ª edição da Classificação da UICC, 2017, para cavidade oral e orofaringe..... 13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Dados sociodemográficos e hábitos de ambos os grupos..... 46

Tabela 2 Características gerais do tumor no Grupo Pacientes (n=74)..... 47

Tabela 3 Primeiro profissional da área da saúde procurado pelos indivíduos do grupo Pacientes (n=74)..... 48

Tabela 4 Número de profissionais da área da saúde de diferentes profissões e especialidades que foram consultados pelos pacientes até o diagnóstico final do câncer..... 49

Tabela 5 Profissional que fez o diagnóstico do câncer no Grupo Pacientes (n=74)..... 50

Tabela 6 Motivos de procura por atendimento à saúde em ambos os grupos..... 51

Tabela 7 Motivo de procura por atendimento à saúde dos pacientes do Grupo Pacientes (n=74)..... 51

Tabela 8 Queixa principal relatada pelos pacientes de ambos os grupos, no momento da avaliação..... 52

Tabela 9 Queixa principal relatada no Grupo Pacientes no momento da avaliação para o estudo, prévio ao tratamento do câncer..... 53

Tabela 10 Localização da queixa principal relatada por indivíduos dos dois grupos..... 54

Tabela 11 Localização da queixa principal no Grupo Pacientes (n=74)..... 54

Tabela 12 Localização da dor como queixa principal relatada no Grupo Pacientes..... 55

Tabela 13 Características da dor relatada pelos pacientes de ambos os grupos, no momento da avaliação para o estudo (ficha EDOF-HC)..... 57

Tabela 14 Características da dor relatada pelos pacientes do Grupo Pacientes, no momento da avaliação para o estudo (ficha EDOF.-HC)..... 58

Tabela 15 Estadiamento e intensidade da dor, pela escala verbal de dor, no Grupo Pacientes (n=74)..... 59

Tabela 16 Dor como motivo de procura e estadiamento no Grupo Pacientes (n=74)..... 59

Tabela 17 Fator inicial atribuído à dor de acordo com a percepção dos pacientes (ficha EDOF-HC)..... 60

Tabela 18 Fator inicial atribuído à dor, de acordo com a percepção dos pacientes (ficha EDOF-HC), no Grupo Pacientes (n=74) 60

Tabela 19 Tipo de dor e fatores desencadeantes da dor nos Grupos Pacientes e Controles..... 61

Tabela 20 Tipo de dor e fatores desencadeantes no Grupo Pacientes (n=74)..... 62

Tabela 21 Descritores de dor relatados nos Grupos Pacientes e Controles, no momento da avaliação (ficha EDOF-HC).. 63

Tabela 22 Descritores de dor no Grupo Pacientes, no momento da avaliação (ficha EDOF-HC)..... 64

Tabela 23 Número de descritores de dor nos Grupos Pacientes e Controles (ficha EDOF-HC)..... 65

Tabela 24 Avaliação de dor de ouvido, cabeça e outras partes do corpo nos Grupos Pacientes e Controles (ficha EDOF-HC)..... 65

Tabela 25 Avaliação de dor de ouvido, cabeça e outras partes do corpo no Grupo Pacientes (ficha EDOF-HC)..... 66

Tabela 26 Avaliação da dor através do questionário McGill nos Grupos Pacientes e Controles..... 66

Tabela 27 Avaliação da dor através do questionário McGill no Grupo Pacientes..... 67

Tabela 28 Avaliação da dor neuropática, através da ficha do Centro de Dor do HCFMUSP, nos dois grupos..... 67

Tabela 29 Avaliação da dor neuropática, através da ficha do Centro de Dor do HCFMUSP, no Grupo Pacientes..... 68

Tabela 30 Qualidade e frequência temporal da dor, pela ficha de dor neuropática do HCFMUSP, em ambos os grupos: condições que descrevem a qualidade da sua dor..... 69

Tabela 31 Qualidade e frequência temporal da dor, pela ficha de dor neuropática do HCFMUSP, no Grupo Pacientes: condições que descrevem a qualidade da sua dor..... 69

Tabela 32 Índice de disfunção clínica de Helkimo nos Grupos Pacientes e Controles..... 70

Tabela 33 Índice de disfunção clínica de Helkimo no Grupo Pacientes (n=74)..... 71

Tabela 34 Índice CPOD e saúde gengival dos grupos Pacientes e Controles..... 71

Tabela 35 Índice CPOD e saúde gengival no grupo Pacientes..... 72

Tabela 36 Índice de Qualidade de Vida (UW-QOL) nos últimos sete dias nos grupos Pacientes e Controles..... 73

Tabela 37 Índice de Qualidade de Vida (UW-QOL) nos últimos sete dias no Grupo Pacientes (n=74)..... 74

Tabela 38 Três problemas mais importantes relatados pelos pacientes nos Grupos Pacientes e Controles nos últimos sete dias (UW-QOL) 75

Tabela 39 Três problemas mais importantes relatados pelos pacientes nos subgrupos boca e orofaringe nos últimos sete dias (UW-QOL) 76

RESUMO

Vilarim RCB. *Dor como queixa inicial do câncer de boca e orofaringe*: caracterização de amostra [dissertação] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

A dor como sintoma inicial do câncer de boca pode ser o primeiro e único indicador da neoplasia. Até o presente momento suas características, à fase do diagnóstico, ainda não são bem definidas, e nem sempre a dor é considerada como critério importante de diagnóstico para o câncer. OBJETIVO. Avaliar a prevalência e as características gerais de dor orofacial, bem como de outros sinais e sintomas, que levaram os pacientes a procurar atendimento à saúde e ao diagnóstico de câncer de cavidade oral ou orofaringe, comparativamente a um grupo controle composto por pacientes sem câncer. MATERIAL E MÉTODO. Dois grupos: a) Grupo Pacientes (GP), formado por 74 pacientes consecutivos do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que foi dividido em dois subgrupos: cavidade oral (Ca boca - CaB) e orofaringe (Ca orofaringe - CaO) e b) Grupo Controles (CG), formado por 74 pacientes encaminhados para tratamento odontológico convencional no ambulatório da Divisão de Odontologia do HCFMUSP. Foram utilizados os seguintes instrumentos de avaliação: Ficha clínica da Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do HCFMUSP (EDOF-HC); Escala Visual Analógica (EVA), Escala Numérica de Dor (END), Escala Verbal de Dor (EVD), Questionário de dor McGill; Ficha de Dor Neuropática do Centro de Dor do HCFMUSP; Índice de disfunção de Helkimo; Índice CPOD; Questionário de Qualidade de Vida (UW-QOL) e o Índice de Desempenho de Karnofsky (IDK). RESULTADOS. *Os* dois grupos foram pareados em relação ao gênero (4:1 homens); idade (58,46 anos no GP e 58,61 GC), raça (2:1 leucoderma) e ocupação. As diferenças estatísticas predominantes no GP foram as seguintes: tabagista/ex-tabagista e etilista/ex-etilista ($p<0,001$); motivos de procura por assistência: dor ($p<0,001$), úlcera e aumento de volume ($p<0,001$); queixa principal: dor ($p<0,001$), aumento de volume ($p<0,001$) e úlcera ($p=0,016$); localização da queixa principal: língua e garganta ($p<0,001$), ouvido ($p=0,033$) e palato ($p=0,028$); prevalência de dor no momento do estudo ($p<0,001$); problema mais importante nos últimos sete dias ($p<0,001$); motivo de procura por assistência médica ($p<0,001$); dor constante muitas vezes explosiva em algum momento ($p<0,001$); dor espontânea ou provocada ($p<0,001$); fatores desencadeantes da dor: mastigação ou deglutição ($p=0,001$); dor acorda o paciente ($p<0,001$); dor moderada a forte (EVA=6; $p<0,001$), (END=7,5; $p<0,001$); duração variável ($p<0,001$); indiferente quanto ao período do dia ($p=0,001$); múltiplos descritores, destacando-se: pontada, queimação, latejante ($p<0,001$) e tipo “dor de dente” ($p=0,006$) e otalgia reflexa uni ou bilateral ($p<0,001$). Os seguintes índices também foram piores no GP: índice de disfunção clínica de Helkimo ($p<0,001$); índice CPOD ($p=0,004$); biofilme dental ($p=0,002$); questionário de dor McGill ($p<0,001$); ficha de dor neuropática ($p<0,001$); índice de qualidade de vida ($p<0,001$) e IDK ($p<0,001$). No GP, 25% estavam nos estádios 0, I ou II, e 75% nos III ou IV; o número de profissionais procurados variou de 1 a 9; cirurgião dentista e cirurgião de cabeça e pescoço fizeram os diagnósticos em ambos os subgrupos e o otorrinolaringologista no CaO; pacientes com CaO

procuraram mais por médicos. Houve diferença estatística entre os subgrupos CaB e CaO nos seguintes tópicos; dor tipo “dor de dente” (p=0,044) e queimação (p=0,016) no CaB; peso (p=0,018), deglutição como desencadeante de dor (p=0,009), garganta como local de queixa principal (p<0,001) e otalgia bilateral (p=0,004) no CaO. CONCLUSÃO. Os dados deste estudo mostram que a dor foi sintoma presente em toda a fase de diagnóstico dos cânceres de cavidade oral e orofaringe, inclusive nos estágios iniciais. Destacaram-se as seguintes características: gênero masculino, acima de 50 anos de idade, dor difusa (localização variada), intensidade moderada a forte, indiferente ao período do dia, podendo acordar o paciente, predominantemente em pontada, queimação, latejante ou tipo “dor de dente”, desencadeada por mastigação ou deglutição, otalgia reflexa uni ou bilateral, limitação ou incapacitação da função mandibular, pacientes com a condição clínica claramente comprometida tanto em qualidade de vida como em funcionalidade. Esses dados podem auxiliar no diagnóstico diferencial dos cânceres de boca e orofaringe, principalmente quando há dor persistente e refratária aos tratamentos.

Descritores: dor orofacial, câncer de boca, neoplasias bucais, neoplasias orofaringeas, qualidade de vida, avaliação de estado de Karnofsky, diagnóstico, disfunção temporomandibular, dor incidental

SUMMARY

Vilarim RCB.:Pain as the initial symptom of oral and oropharynx cancer. Sample characterization. [dissertação] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Pain as an early symptom of oral cancer may be the first and only indicator of neoplasia. To date, its characteristics at the diagnostic stage are not still well defined, and pain is not always considered as an important diagnostic criterion for cancer. Objective. To evaluate the prevalence and general characteristics of orofacial pain, as well as other signs and symptoms, which led the patients to seek health care and the diagnosis of cancer of the mouth or oropharynx, compared to a control group composed of patients without cancer.
Patients and Method: Two groups: a) Patient Group (PG), consisting of 74 consecutive patients from the Head and Neck Surgery Outpatient Clinic of the Hospital das Clínicas of the Medical School of the University of São Paulo, which was divided into two subgroups:oral cancer(CaB) and oropharynx cancer (CaO) and b) Control Group (CG), formed by 74 patients referred for conventional dental treatment in the outpatient clinic of the Dentistry Division of HCFMUSP. The following evaluation instruments were used: Clinical record form of the Orofacial Pain Team of the Dentistry Division of HCFMUSP (EDOF-HC); Visual Analogue Scale (VAS), Numerical Pain Scale (NPS), Verbal Pain Scale (VPS), McGill Pain Questionnaire; Neuropathic Pain chart of the HCFMUSP Pain Center; Helkimo dysfunction index; DFMT,Index; Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) and the Karnofsky performance status (KPS).Results. The two groups were compared for gender (4:1 men); age (58.46 years in PG and 58.61 CG), race (2: 1 white) and occupation. The predominant statistical differences in PG were: smoker / ex-smoker and alcoholic/ex- alcoholic ($p<0.001$); reasons for seeking care: pain ($p<0.001$), ulcer and swelling ($p<0.001$); main complaint: pain: ($p<0.001$) swelling ($p<0.001$) and ulcer ($p=0.016$). Location of the main complaint: Tongue and throat ($p< 0.001$), ear ($p=0.033$) and palate ($p = 0.028$); prevalence of pain at study time ($p <0.001$); the most important issues in the past seven days ($p <0.001$);reason for seeking medical care ($p<0.001$); constant pain with attacks of explosions ($p <0.001$); spontaneous or induced pain ($p<0.001$); pain-triggering factors: chewing or swallowing ($p=0.001$); pain wakes up the patient ($p<0.001$); moderate to severe pain (VAS=6, $p<0.001$), (NPS=7.5, $p<0.001$); variable duration ($p<0.001$); regardless of the period of the day ($p=0.001$); multiple descriptors, such as: jumping, burning and throbbing ($p<0.001$) and toothache type ($p=0.006$) and unilateral or bilateral reflex otalgia ($p<0.001$). The following indexes were also worse in PG: Helkimo clinical dysfunction index ($p<0.001$); DMFT index ($p=0.004$); dental biofilm ($p = 0.002$); McGill pain questionnaire ($p <0.001$); neuropathic pain scale ($p<0.001$); index of quality of life ($p<0.001$) and KPS ($p<0.001$). In PG, 25% were in stages 0, I or II, and 75% in stages III or IV; the number of professionals sought ranged from 1 to 9; dentist and head and neck surgeon made the diagnoses in both subgroups and the otolaryngologist in CaO; patients with CaO sought more physicians. There was a statistical difference between CaB and CaO subgroups in the following topics: toothache-like pain ($p=0.044$), CaB burning ($p=0.016$) in the CaB; heavy ($p=0.018$),

swallowing as pain trigger (p=0.009), throat as the primary complaint site (p<0,001) and bilateral otalgia in CaO (p=0.004). Conclusion. The data from this study show that pain was a symptom present throughout the diagnostic phase of oral cancer. The following characteristics were noted in the sample with oral cancer: male gender, over 50 years of age, diffuse pain (varied location), moderate to strong intensity, indifferent to the time of day, being able to awaken the patient, burning, throbbing, stabbing or toothache-like pain, triggered by chewing or swallowing, unilateral or bilateral reflex otalgia, limitation or incapacitation of mandibular function, patients with a clinical condition clearly compromised both in quality of life and in functionality. These data may aid in the differential diagnosis of oral cancer, especially when there is persistent and refractory orofacial pain

.

Descriptors: orofacial pain, oral cancer, oral cavity cancer, oropharinx cancer, qualiity of life, Karnofsky performance status, diagnosis, temporomandibular disorders, breakthrough pain

1. INTRODUÇÂO

O Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos da América (NIH) relatou que no ano de 2012 ocorreram 14,1 milhões de casos novos de câncer e 8,2 milhões de mortes relacionadas ao mesmo. Por sua vez, a Organização Mundial da Saúde (OMS) informa que o câncer é a segunda causa de morte em todo o mundo e responsável por 9,6 milhões de mortes no ano de 2018: uma a cada seis mortes será devido ao câncer (OMS, 2018).

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (2018a,b) estima, para o Biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer, sendo este também a segunda causa de morte por doenças; precedido apenas pelas doenças do aparelho cardiovascular. Estima ainda cerca de 14.700 casos novos de câncer da cavidade oral para cada ano do biênio 2018-2019; os dados de 2013 mostram que o número de mortes por câncer da cavidade oral (boca) foi de 5.401, sendo 4.223 homens e 1.178 mulheres.

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico precoce do câncer é fundamental para um prognóstico favorável que inclui a cura, porém, segundo a OMS em 2018, o diagnóstico tardio e tratamentos inacessíveis são comuns nos pacientes com câncer. O diagnóstico tardio do câncer de boca piora a qualidade de vida e diminui o tempo de sobrevida destes doentes. Atualmente no Brasil, tanto a Odontologia como as especialidades médicas relacionadas ao câncer de boca, realçam a importância do diagnóstico precoce do mesmo. Várias campanhas têm sido empreendidas nesse sentido visando alertar profissionais da saúde e a população em geral sobre essa questão. Os principais sinais que indicam possibilidade de câncer de boca, segundo o Instituto Nacional de Câncer (2018c), são: lesões na cavidade oral há mais de 15 dias, manchas ou placas avermelhadas em várias áreas da cavidade oral, nódulos cervicais e rouquidão persistente; nos casos avançados: dificuldade de mastigar, engolir, falar e sensação de que algo está preso na garganta. Outros sintomas são relacionados pela literatura científica como: dor, mau odor e emagrecimento (Bôer et al., 1999).

A dor é um sintoma frequente em todas as fases do câncer, oscilando em frequência em acordo com a área afetada. Na região de cabeça e pescoço é muito frequente devido às características vásculo-nervosas dessa região. Uma questão ainda pouco difundida diz respeito à queixa de dor que precede o diagnóstico do câncer da cavidade oral, ou seja, antes do diagnóstico do câncer, mas que leva o paciente à procura de atendimento à saúde. Em geral atribui-se a dor aos estágios mais avançados da doença, entretanto alguns poucos estudos, incluindo os do nosso meio, indicam que já na fase inicial da doença ela pode estar presente. Além disso, não são incomuns os relatos de pacientes em que a dor foi o único sintoma inicial que os motivou a procurar atendimento médico, passando por diversos profissionais antes do diagnóstico final. Também não é incomum que os pacientes com dor por câncer de cavidade oral ou orofaringe, antes do diagnóstico da doença, frequentem serviços ou grupos de atendimento à dor crônica devido à refratariedade da dor aos tratamentos realizados e, principalmente, à falta de diagnóstico para ela. Ironicamente, devido ao tempo decorrente da queixa dor, passam a ser considerados pacientes com dor crônica e muitas vezes incluídos como pacientes com dor facial atípica (DFA).

Em nosso grupo essa é uma linha de pesquisa que foi motivada pela frequência de pacientes com diagnóstico tardio de câncer da boca, os quais procuravam atendimento para esclarecimento da dor orofacial crônica. Vários estudos do grupo mostraram que pacientes com dor orofacial persistente ou com o diagnóstico de exclusão de dor facial atípica tinham na verdade um tumor ainda não identificado. Nestes casos a dor é o sintoma que motiva a procura por atendimento à saúde, e, embora dor não seja queixa patognomônica para o diagnóstico do câncer, ela pode ser motivo para procura por atendimento à saúde, exigindo uma investigação clínica mais profunda, pois nesses casos geralmente é persistente e refratária aos tratamentos realizados.

Assim, estudos que qualifiquem e quantifiquem este sintoma são fundamentais, pois poderão auxiliar no diagnóstico precoce do câncer de boca consequentemente melhorando o prognóstico, o tempo de sobrevida, a

qualidade de vida dos doentes e reduzindo os custos com os tratamentos requeridos. Portanto, julgamos fundamental a realização de um estudo descritivo transversal sobre as condições bucais desses pacientes e suas queixas para melhor reconhecer as características da dor oncológica de neoplasias da cavidade oral e orofaringe, à fase do diagnóstico, bem como as demais queixas que os levam a procurar atendimento à saúde.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo foi o de avaliar a prevalência e as características gerais de dor orofacial, bem como de outros sinais e sintomas, que levaram os pacientes a procurar atendimento à saúde e ao diagnóstico de câncer de cavidade oral ou orofaringe, comparativamente a um grupo controle composto por pacientes sem câncer, tratados na mesma instituição.

Os objetivos específicos foram os seguintes:

a. Avaliar as características gerais da amostra, incluindo o número de profissionais procurados;
b. Avaliar a prevalência e características gerais da dor, incluindo as queixas que motivaram a procura por atendimento;
c. Avaliar o índice de disfunção clínica mandibular;
d. Avaliar a saúde bucal e
e. Avaliar a qualidade de vida e a funcionalidade.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anatomia da cabeça e pescoço

Fehrenbach e Herring (2005) descrevem que a cabeça é formada pelo crânio e face, a qual é uma estrutura pequena, porém complexa, e na qual ocorrem funções importantes das vidas vegetativa e de relação. O pescoço compreende a região que vai do crânio e mandíbula até as clavículas e o osso esterno. A cabeça é dividida nas seguintes regiões: frontal, parietal, occipital, temporal, orbital, nasal, infra-orbital, zigomática, da bochecha, oral e mentual. Essas regiões são complexas e ricamente vascularizadas e inervadas. Por sua vez, a região oral é formada principalmente pelos lábios, cavidade oral (língua e assoalho bucal) e fauces (garganta). A inervação é realizada pelos doze nervos cranianos, dentre os quais se destacam o V, VII, IX e X por serem responsáveis pela sensibilidade dolorosa, que também é realizada pelos três primeiros nervos cervicais (C1, C2 e C3).

Brandão e Lin (2013) em revisão a literatura sobre a anatomia da boca descrevem que a cavidade oral como a região limitada anteriormente pelos lábios e posteriormente pelos pilares amigdalianos anteriores, inferiormente pelas papilas circunvaladas e superiormente pela transição entre os palatos duro e mole; é subdivida em subsítios que incluem os lábios, a língua bucal (dois terços anteriores), o palato duro, o assoalho da boca, o trígono retromolar, a mucosa jugal e as gengivas superior e inferior.

Pinto e Brescia (2013) em revisão de literatura sobre a anatomia da orofaringe reportam que ela se estende a partir da transição entre os palatos duro e mole, na sua porção ântero-superior; nas papilas circunvaladas da língua, ântero-inferiormente, e lateralmente, pelas fossas e pilares tonsilares (anterior e posterior), presente entre eles as tonsilas palatinas; o limite inferior é dado pelo osso hioide, na região da valécula.

3.1.1 Sensibilidade dolorosa da boca e orofaringe

Machado (2002) em revisão de literatura descreve que a participação dos nervos cranianos na inervação sensitiva da cavidade oral é feita pelos V (nervo trigêmeo) e VII (nervo facial); enquanto a da orofaringe pelos IX (nervo glossofaríngeo) e X (nervo vago); as fibras aferentes somáticas gerais do nervo trigêmeo inervam pele (face e fronte), conjuntiva ocular, parte da mucosa da cavidade oral, nariz e seios paranasais, dentes, 2/3 anteriores da língua e a maior parte da dura-máter. A maioria das fibras dos nervos glossofaríngeo e vago são consideradas do tipo visceral, conduzindo impulsos viscerais, gerais e especiais, que terminam no núcleo do trato solitário. O nervo glossofaríngeo é um nervo misto essencialmente visceral. Os componentes funcionais desse nervo se assemelham aos dos nervos facial e vago e as suas fibras aferentes viscerais gerais inervam as regiões do terço posterior da língua, faringe, úvula e tonsila, tuba auditiva e seio e corpo carotídeos. O nervo vago é responsável pela sensação visceral da faringe, paladar, terço posterior da língua, sensação do toque, dor e temperatura provenientes da orofaringe, das tonsilas palatinas, das fauces, do terço posterior da língua, do elevador e dos músculos constritores superiores. As fibras aferentes viscerais gerais do X par conduzem impulsos aferentes originados da faringe, laringe, traqueia e esôfago, vísceras do tórax e abdômen.

Brodal (1984) destaca que a inervação aferente visceral especial responsável pela gustação é realizada pelos VII (2/3 anteriores da língua), IX (1/3 posterior da língua) e X (epiglote). Já a inervação aferente visceral geral é feita pelos VII (parte posterior das fossas nasais e face superior do palato mole), IX (1/3 posterior da língua, faringe, úvula, tonsilas, tuba auditiva, seio e corpo carotídeos) e X (parte da faringe, laringe, esôfago, traqueia e vísceras torácicas e abdominais). Os aferentes somáticos gerais dos V, VII, IX e X inervam parte do pavilhão auditivo e o meato acústico externo.

3.2 Tumores de cabeça e pescoço

Do ponto de visto histórico, o Brasil tem longa tradição, tanto no estudo e tratamento do câncer em geral, como no câncer de cabeça e pescoço, com destaque ao câncer de boca (Teixeira; Fonseca, 2007).

Os tumores malignos de cabeça e pescoço são responsáveis por 10% do total dos cânceres; por sua vez nestes o câncer de boca é responsável por aproximadamente 40% dos casos dos cânceres de cabeça e pescoço (Brasil, 2002). Os sarcomas são raros na região da cabeça e pescoço, constituindo 1% dos tumores dessa região (Wertheimer et al., 2000). O câncer da cavidade oral é um problema mundial grave e crescente; quando agrupado com o câncer faríngeo torna-se o sexto câncer mais comum no mundo (Warnakulasuriya, 2009).

Thuler e Rebelo (1999) apontaram que a frequência de tumores primários de cabeça e pescoço é de cerca de: 40% na boca, 25% na laringe, 15% na orofaringe e hipofaringe, 7% nas glândulas salivares e 13% em outras áreas.

Pedruzzi et al. (2011) realizaram estudo retrospectivo em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, que foram a óbito antes de iniciarem o tratamento. A orofaringe (36,6%) foi o sítio mais acometido, seguida pela hipofaringe (26,2%), laringe (14%), cavidade oral (13,4%), nasofaringe (3%), lábio (2,4%), tiroide (2,4%), parótida (1,2%) e maxila (0,6%).

Para Casati (2012) o câncer de cabeça e pescoço compreende as neoplasias malignas do trato aero digestivo superior. Esses autores realizaram estudo de base populacional, com base no banco de dados do Ministério da Saúde (DATASUS), em pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço no período de 2000 a 2008. Observaram que a incidência dessas neoplasias foi de aproximadamente 11,5 casos/100.000 habitantes, com predomínio nas quarta e sexta décadas de vida; a proporção foi de cinco homens para uma mulher e os diagnósticos ocorreram em estádios avançados, sendo que 80,9% dos pacientes estavam em estádio III ou IV.

Tabagismo (84,9%) e etilismo (70%) foram os principais fatores de risco encontrados. A conclusão dos autores realça que a incidência brasileira é inferior a séries populacionais de outros países, sugerindo possível subestimação dos dados brasileiros.

3.2.1 Classificação dos tumores malignos

Existem várias classificações que podem ser utilizadas para o estadiamento do câncer, mas, nas últimas décadas, houve grande esforço no sentido de compatibilizar o maior número possível delas com a Classificação de Tumores Malignos, mais conhecida pela sigla TNM, da União Internacional Contra o Câncer (UICC), que está na sua 8ª edição (UICC, 2017). A definição dos critérios em relação ao tamanho e extensão do tumor (T), à presença de comprometimento dos linfonodos (N) e à ocorrência de metástases (M) é estabelecida para cada topografia de tumor e não é, portanto, um critério fixo ou de aplicação geral. Cada um desses tópicos é subdividido em outros como será apresentado a seguir.

T: Tumor primário

TX: tumor primário não pode ser avaliado.

T0: sem evidência do tumor primário.

Tis: carcinoma in situ.

N: Linfonodos regionais

NX: os linfonodos regionais não podem ser avaliados.

N0: sem metástase para linfonodos.

N1: metástase (ver quadro 1)

N2: metástase (ver quadro 1)

N3: metástase em linfonodo(s) maior do que 6 cm na sua maior dimensão (orofaringe).

M: Metástase à distância

M0: sem metástase.

M1: com metástase.

Para o câncer de cabeça e pescoço essa classificação baseia-se na localização dos seguintes sítios anatômicos: lábio, cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, nasofaringe, supraglote, glote, subglote, seio maxilar, cavidade nasal e seio etmoidal, glândulas salivares e tireoide (UICC, 2017).

3.2.2 Cânceres de boca e orofaringe

A denominação câncer de boca é amplamente conhecida no Brasil; ela inclui tumores primariamente de origem epitelial dos lábios e cavidade oral, e motivou a edição de artigos e livros por diferentes instituições e profissionais (Barbosa, 1962; Rapoport, 1997; Araújo Filho et al.,1998; Kowalski et al., 1999; Parisi Jr, 2002; Salles et al., 2007).

Brasil (2002) define que "*o câncer da boca é uma denominação que inclui várias localizações primárias de tumor, incluídas nos códigos C00 a C06 do CID-O*. O ministério da saúde salienta que a epidemiologia desse tipo de câncer deve englobar as diferentes regiões anatômicas envolvidas e adjacentes, inclusive a orofaringe, pois têm em comum os fatores de risco, ações preventivas e possibilidade de expansão tumoral e também de ocorrência de tumores múltiplos.

A 10ª. Classificação Internacional de Doenças cataloga os cânceres de cavidade oral e orofaringe no item C00-C14 - Neoplasias (tumores) malignas (os) do lábio, cavidade oral e faringe: cânceres de lábio (C00), cavidade oral (C01 a C06 - mucosa oral, gengiva, palato duro, língua, assoalho da boca e de outras partes e partes não especificadas da boca), glândula parótida, glândulas salivares menores, amígdala, orofaringe (C10), nasofaringe, seio piriforme, hipofaringe e outras localizações e localizações mal definidas do lábio, cavidade oral e faringe (Datasus, 2018).

Os tumores da orofaringe são considerados mais agressivos do que os tumores da cavidade oral, principalmente quanto mais posterior for a sua localização (Brandão; Lin, 2013).

A classificação com as características gerais para os cânceres de cavidade oral e orofaringe são apresentadas nos Quadros 1 e 2

Quadro 1- Classificação dos tumores malignos da região de cabeça e pescoço, segundo a 8ª edição da Classificação da UICC, 2017

Estadiamento TNM para cavidade oral e orofaringe			
Subsítios anatômicos	**Cavidade oral**	**Orofaringe**	
	1: Mucosa bucal: mucosa do lábio superior e inferior, mucosa jugal, região retromolar, sulco gêngivo-labial superior e inferior 2: superior, 3: inferior, 4: gengiva e rebordo alveolar palato duro, 5 a: superfície dorsal e lateral anterior (dois terços anteriores) da língua, 5b: inferior e 6: assoalho de boca.	1: Parede anterior (área glossoepiglótica) a: base da língua (posterior as papilas valadas ou terço posterior); b: valécula, 2: parede lateral: a:tonsila, b:fossa tonsilar e pilar tonsilar, c:sulco glossotonsilar (pilar tonsilar), 3: parede posterior, 4: parede superior: a) palato mole e b) úvula.	
	Cavidade Oral	**Orofaringe p-16 negativo**	**Orofaringe p-16 positivo**
T1	Tumor de 2 cm ou menor, na sua maior dimensão e invasão de até 5 mm ou menor de profundidade	Tumor de 2 cm ou menor na sua maior dimensão	Tumor de 2 cm ou menor na sua maior dimensão
T2	Tumor 2 de cm ou menor, na sua maior dimensão e maior do que 5 mm, mas não maior do que 10 mm de profundidade de invasão; ou tumor com mais de 2 cm mas não maior do que 4 cm na sua maior dimensão e profundidade da invasão menor do que 10 mm.	Tumor maior do que 2 cm, mas não maior do que 4 cm na sua maior dimensão.	Tumor maior do que de 2 cm, mas não maior do que 4 cm na sua maior dimensão.
T3	Tumor maior do que 4 cm na sua maior dimensão ou invasão de profundidade maior do que 10 mm.	Tumor maior do que 4 cm na sua maior dimensão ou extensão para superfície lingual da epiglote***	Tumor maior do que 4 cm na sua maior dimensão ou extensão para superfície lingual da epiglote***.

Quadro 1- Classificação dos tumores malignos da região de cabeça e pescoço, segundo a 8ª edição da Classificação da UICC, 2017

Estadiamento TNM para cavidade oral e orofaringe			
T4		.	Tumor invade qualquer uma das seguintes estruturas: laringe, musculatura profunda / extrínseca da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), pterigoide medial, palato duro, mandíbula, musculo pterigoide lateral, nasofaringe, base do crânio ou envolve a artéria carótida
T4a	**Lábio: ***Tumor invade a cortical óssea, nervo alveolar inferior, assoalho de boca ou a pele do queixo e do nariz. **Cavidade oral:** Tumor invade através da cortical óssea da mandíbula ou seio maxilar ou invade a pele da face	Tumor invade qualquer uma das seguintes estruturas: laringe, musculatura profunda/ extrínseca da língua (genioglosso, hipoglosso, palatoglosso e estiloglosso), pterigoide medial, palato duro ou a mandíbula	
T4b	**Lábio ou cavidade oral:** o tumor invade o espaço mastigador, lâminas pterigoides ou base do crânio ou envolve a artéria carótida interna	Tumor invade qualquer uma das seguintes estruturas: músculo:pterigoide lateral, nasofaringe, base do crânio ou envolve a artéria carótida	
N1	Metástase para um único linfonodo ipsilateral, 3 cm ou menor em sua maior dimensão sem extensão extranodal	Metástase para um único linfonodo ipsilateral, 3 cm ou menor em sua maior dimensão sem extensão extranodal	Metástase unilateral em linfonodos, todos com 6 cm ou menor na sua maior dimensão
N2			Metástase em linfonodo(s)Contralate-ral ou bilateral, todos com 6 cms ou menor na sua maior dimensão
N2a	Metástase para um único linfonodo ipsilateral, maior do que 3 cm mas menor do que 6 na sua maior dimensão sem extensão extranodal	metástase para um único linfonodo ipsilateral, maior do que 3 cm mas menor	

Quadro 1- Classificação dos tumores malignos da região de cabeça e pescoço, segundo a 8ª edição da Classificação da UICC, 2017

Estadiamento TNM para cavidade oral e orofaringe			
N2a		do que 6 cm na sua maior dimensão sem extensão extranodal	
N2b	Metástase em vários linfonodos ipsilaterais nenhum maior do que 6 cm na sua maior extensão, sem extensão extranodal	Metástase em vários linfonodos ipsilaterais nenhum maior do que 6 cm na sua maior extensão, sem extensão extranodal	
N2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum maior do que 6 cms na sua maior dimensão, sem extensão extranodal	Metástases em linfonodos bilaterias ou contralateral, nenhum maior do que 6 cm na sua maior dimensão, sem extensão extranodal	
N3			Metástase linfonodo(s) maior do que 6 cm na sua dimensão
N3a	Metástase em um linfonodo maior do que 6 cm na sua maior dimensão sem extensão extranodal.	Metástase em linfonodo maior do que 6 cm na sua maior dimensão sem extensão extranodal	.
N3b	Metástase em um único linfonodo ou vários linfonodos com extensão extranodal.	Metástase em um único linfonodo ou vários linfonodos com extensão extranodal	
M0	Sem metástase	Sem metástase	Sem metástase
M1	Metástase a distância	Metástase a distância	Metástase a distância

* Nota: erosão superficial do osso, bolsa periodontal pela inflamação gengival primária não é suficiente para classificar como um Tumor T4a.

**Nota: A presença de envolvimento da pele ou de tecido mole com fixação profunda ou fixação subjacente aos músculos ou estruturas ou sinais clínicos de envolvimento do nervo é classificado como extensão extranodal. Linha mediana são considerados como nódulos ipsilaterais.

*** Nota: extensão para a superfície lingual da epiglote do tumor primário da base da língua e valécula não é considerado como invasão da laringe.

Quadro adaptado pelo autor

Quadro 2- Estadiamento dos tumores malignos da região de cabeça e pescoço segundo a 8ª edição da Classificação da UICC, 2017

Estadiamento dos cânceres da cavidade oral e orofaringe			
Estádio	**Cavidade Oral**	**Orofaringe p-16 positivo**	**Orofaringe p-16 negativo**
0	Tis N0 M0	Tis N0 M0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0	T1, T2 N0, N1 M0	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0	T1, T2 N2 M0 T3 N0, N1, N2 M0	T2 N0 M0
III	T3 N0 M0 T1, T2, T3 N1 M0	T1, T2, T3 N3 M0 T4; qualquer N M0	T3 N0 M0 T1, T2, T3 N1 M0
IV		qualquerT; qualquer NM1	
IVa	T4a N0, N1 M0 T1, T2, T3, T4a N2 M0		T1, T2, T3 N2 M0 T4a N0, N1, N2 M0
IVb	T N3 M0 T4bN M0		T4b; qualquer N M0; qualquer T N3 M0
IVc	T; qualquer N M1		qualquer T N3 M0; qualquer T; qualquer N M1

3.2.2.1. Epidemiologia dos cânceres de boca e orofaringe

Mais de 90% das neoplasias bucais são carcinomas epidermóides, sendo a língua o sítio topográfico mais acometido (Neville et al., 1995; Thuler, Rebelo, 1999; Caldemori et al., 2000; Durazzo et al., 2001, 2005; Dedivitis et al., 2004, Brener et al., 2007; Melo et al., 2010, Casati et al., 2012; Hillbertz et al., 2012). Os locais de alto risco são o assoalho de boca, a região retromolar e a região ventro lateral da língua (Robinson; Mickelson, 2006*).*

Dedivitis et al., (2004) realizaram estudo retrospectivo de pacientes diagnosticados com câncer de boca e orofaringe; eles verificaram que a mediana da idade dos pacientes com câncer de boca foi de 62 anos, enquanto a do câncer de orofaringe foi de 58 anos; o gênero masculino foi mais acometido em ambos os cânceres; a proporção no câncer de boca foi de 3,35 homens para 1 mulher, já no câncer de orofaringe foi de 11,5:1; mais de 80% dos pacientes com câncer eram caucasianos; aproximadamente 80% eram tabagistas e etilistas e foram diagnosticados em estádios avançados**.**

Melo et al. (2010), em estudo retrospectivo de 101 pacientes diagnosticados com câncer de boca e faringe verificaram que a idade média foi de 56,1 anos; o gênero masculino foi mais acometido 5,3:1; 67,1% eram tabagistas e 49,3% etilistas; no momento do diagnóstico a maioria dos tumores estavam em estadiamento avançado T4 (39,4%), N2 (38,3%), M0 (91,4%) e o sitio anatômico predominante foi língua (32%), orofaringe (18,5%), assoalho de boca (12,4%); o diagnóstico das lesões foi tardio. Concluíram que apesar da boca ser de fácil acesso, a oportunidade de diagnóstico precoce é perdida devido à falta de conhecimento dos sintomas pelos pacientes e também à inabilidade de alguns médicos e dentistas no reconhecimento dos sinais e sintomas do câncer de boca e faringe; sugerem para que a oportunidade de diagnóstico precoce não seja perdida, que é necessário o treinamento de profissionais no reconhecimento de lesões suspeitas e a elaboração de rotinas aplicáveis nos serviços de saúde.

O Instituto Nacional de Câncer (2018d) registra que o câncer da cavidade oral, para o biênio 2018-2019, corresponde a um risco estimado de 10,86 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição; e de 3,28 para cada 100 mil mulheres; sendo o 12º mais frequente entre todos os cânceres. Nos homens é o quarto mais frequente na Região Sudeste (13,77/100 mil); para as mulheres é o 11º mais frequente na Região Nordeste (3,12/100 mil). Nas Regiões Sudeste (3,64/100 mil) e Sul (3,59/100 mil) ocupa a 13ª e 15ª posições, respectivamente.

Perea et al., (2018) estudaram a tendência de mortalidade por câncer de boca e de orofaringe entre 2002 e 2013 no Brasil. Observaram que a mortalidade por câncer de faringe apresentou diminuição nesse período. Houve aumento para o câncer apenas na região Nordeste. Houve redução de mortalidade para câncer de amígdala, outras glândulas maiores, hipofaringe e outras localizações mal definidas de lábio, cavidade oral e faringe.

3.2.2.2 Etiologia e patogênese dos cânceres de boca e orofaringe

Provavelmente, os efeitos do uso do tabaco, álcool e a má alimentação expliquem mais de 90% dos casos de câncer da região da cabeça e pescoço, sendo que cerca de 15% de todos os cânceres humanos possam ter relação etiológica com os vírus HPV (papiloma vírus humano) dos tipos 16 e 18, herpes simples e o vírus da imunodeficiência humana (Instituto Nacional de Câncer, 2016) ou com o fungo *candida albicans* (Johnson, 2001). No Brasil, particularmente nas regiões sudeste e sul, outros fatores ligados a hábitos regionais, como o uso do chimarrão ou mate quente também são considerados fatores de risco para esse tipo de câncer embora não esteja claro o mecanismo (Dasanayake et al., 2010). Outras infecções, tais como a candidíase e a sífilis, têm sido implicados na etiologia e, mais recentemente, o papel da microbiota oral (Scully; Bagan, 2009).

Slaughter et al. (1953), descreveram a hipótese da “cancerização de campo”, em que o tumor pode se originar em mais de um sitio anatômico. Usaram o carcinoma epidermóide como exemplo por ser o câncer mais comum, e estudaram 783 pacientes com câncer de boca. Esse conceito realça a importância de avaliação geral no caso de recidiva ou persistência do carcinoma epidermoide após o seu tratamento.

Johnson (2001) estima que o tabagismo cause a morte de 40-45% de todos os cânceres, 90-95% do pulmão e mais de 85% da cavidade oral. Em países industrializados os homens são afetados de duas a três vezes mais do que as mulheres, em grande parte devido ao maior consumo de álcool e tabaco; no entanto, a incidência do câncer de língua ou outro câncer intra-oral pode ser maior ou igual entre os homens e as mulheres, como em algumas regiões da Índia, onde a mastigação do fumo é comum entre as mulheres.

Scully e Bagan (2009) observam que, a maioria dos cânceres da cavidade oral e orofaringe surgem de mutações dos queratinócitos, frequentemente espontânea, mas aumentada pela exposição a agentes químicos, físicos ou microbiológicos. As várias mudanças no DNA podem

progredir de um queratinócito normal para um pré maligno ou para um queratinócito potencialmente maligno. Este caracteriza-se pela habilidade de proliferação autônoma, invasão através da membrana basal epitelial e posterior metástase para linfonodos, ossos, cérebro, fígado e outros locais.

Masberg et al. (1981) observaram que o consumo do álcool em dobro leva um risco maior para o câncer da cavidade oral do que o dobro do consumo de cigarro.

Para Hillbertez et al. (2012), o tabagismo é mais forte para o câncer da cavidade oral, pois o tabaco tem substâncias que iniciam e promovem a carcinogênese. Após absorvidos esses carcinogênicos são metabolizados pelo fígado e em parte pelos rins.

Não é surpreendente, portanto, que os pacientes com carcinoma oral possam desenvolver alterações genéticas na totalidade da mucosa aerodigestiva que durante um longo período, mesmo parando de fumar novos tumores primários podem surgir em outros locais na região aerodigestiva (Scully; Bagan 2009). A interação do tabagismo e do álcool aumenta significativamente o risco de câncer aerodigestivo **(**Zygogianni et al., 2011). O risco de desenvolver câncer de cavidade oral atribuído ao tabagismo ou etilismo é de aproximadamente 65%, ao passo que a associação desses dois fatores aumenta o risco (Masberg et al., 2008; Instituto Nacional de Câncer, 2016). O álcool em determinadas concentrações causa o aumento da permeabilidade da mucosa oral, potencializando a penetração de carcinogênicos e aumentando a proliferação epitelial (Carrard et al., 2008).

Westra (2009), em estudo de revisão sobre o vírus HPV, realça que a uniformização que existiu em relação à etiologia do câncer de cabeça e pescoço está mudando, especialmente no câncer de orofaringe em que o perfil dos pacientes é diferente após a inclusão do vírus HPV como fator etiológico do câncer de boca e de orofaringe. Fatores de risco tradicionais, como tabagismo e etilismo, são diferentes para os cânceres HPV positivo, em que o comportamento sexual e uso de substâncias químicas parece predominarem. Além disso, a idade deste grupo é menor que no grupo

tradicionalmente estudado. Esses aspectos patológicos são importantes para a prevenção e o tratamento desse tipo de câncer.

3.2.2.3 A saúde bucal e o câncer de boca

Hashim et al. (2016) estudaram 8925 casos de câncer de cabeça e pescoço e 12527 casos controles de 13 centros que participaram de um Consórcio Internacional de Epidemiologia de Câncer de Cabeça e Pescoço, onde foram ajustados dados comparáveis sobre os seguintes indicadores de higiene bucal: uso de dentaduras, ausência de doença gengival ou sangramento, mais do que cinco dentes ausentes, escovação dos dentes uma vez ao dia e visita ao dentista uma vez ao ano ou menos. Uma boa higiene oral caracterizada por poucos dentes ausentes, visita anual ao dentista e escovação dental diária está relacionada ao baixo risco de câncer de cabeça e pescoço.

Chang et al. (2013), avaliaram a associação entre o risco do câncer de cabeça e pescoço e saúde bucal, atendimento odontológico e o consumo de álcool, betel ou cigarro. Também avaliaram se o polimorfismo genético dos genes relacionados à inflamação pode modificar a relação entre os cuidados odontológicos e o câncer de cabeça e pescoço. Foi realizada a genotipagem de seis polimorfismos de nucleotídeos das interleucinas IL6 e IL10 e da PTGS2 (Prostaglandin-endoperoxide synthase 2), em 317 pacientes com câncer de cabeça e pescoço e 296 casos controles. Foram observadas associações positivas entre câncer de cabeça e pescoço e a ausência de visitas regulares ao dentista, escovar os dentes menos de duas vezes ao dia, sangramento gengival e a perda de mais de 20 dentes. A análise com a pontuação de cuidados dentários, que combinou visitas odontológicas, escovação dos dentes, uso de fio dental e enxaguatório bucal, mostrou uma tendência positiva em relação ao menor risco de câncer de cabeça e pescoço, particularmente entre os alcoólatras e tabagistas.

Siqueira et al., (2009a;b) fizeram revisão sobre as condições patológicas mais frequentes que afetam a boca de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, incluindo a queixa de dor. Realçam a necessidade de avaliação periódica desses pacientes, incluindo aqueles com câncer avançado e sem perspectiva de cura. A dor como queixa inicial do câncer de boca, quando não prontamente diagnosticada, além de retardar o diagnóstico do câncer também altera o prognóstico do paciente. A dor total de um paciente com câncer de cabeça e pescoço inclui fatores relacionados ao tumor, mas também outras condições bucais, incluindo a condição dos dentes e gengivas. O paciente com câncer de boca também apresenta várias morbidades dentárias associadas, que de certo modo refletem a condição dental do brasileiro, principalmente quando atinge as populações mais carentes.

Jales (2009), em tese de doutorado sobre pacientes com câncer avançado de cabeça e pescoço, mostrou que o controle dos sintomas desses pacientes, incluindo a dor, exige uma avaliação cuidadosa de todas as estruturas da boca e particularmente dos dentes, que são fontes comuns de infecção e dor. O estudo mostrou, através da análise Kaplan-Meier, que os pacientes que tiveram controle dos sintomas e melhoraram a qualidade de vida tiveram maior tempo de sobrevida, comparativamente aos demais.

3.2.2.4 Sintomatologia e diagnóstico dos cânceres de boca e orofaringe

Os sinais e sintomas mais frequentes do câncer de cavidade oral são: lesões que não cicatrizam por mais de 15 dias, manchas/placas vermelhas (eritroplasia); esbranquiçadas (leucoplasia) na língua, gengivas, palato ou mucosa jugal e nódulos no pescoço; mistas (eritroleucoplasia) com margens irregulares e úlcera com fissuras ou margens exofíticas elevadas e rouquidão persistente (Biazolla, 1999; Scully; Bagan, 2009; Instituto Nacional de Câncer, 2017). Muitas vezes os pacientes referem-se a essas lesões como “*ferida ou*

afta", podendo apresentar dor local ou halitose Nos casos avançados ocorre dificuldade de mastigar, engolir, falar e sensação de que há algo preso na garganta (Instituto Nacional de Câncer, 2018 c). A dor persistente da garganta é um dos principais sintomas nos cânceres da base da língua, estando presente entre 40 a 80% de todos os casos (Lin et al., 2005).

Cousin e Ilankovan (1994) relataram três casos de pacientes que procuraram atendimento devido a dormência no nervo mentual. O diagnóstico final foi de metástase de câncer de próstata. Os autores realçam a importância do diagnóstico estruturado para tais queixas.

Durazzo et al. (2001, 2005) realizaram estudos retrospectivos de prontuários de pacientes com câncer bucal atendidos no Hospital das Clínicas de São Paulo. Observaram que lesões bucais (87,9%) e dor na boca (37,4%) foram as queixas mais comuns. Outros sinais e sintomas encontrados foram: perda de peso, aumento dos nódulos no pescoço, sangramento, disfagia, odinofagia, otalgia, trismo, halitose, perda da mobilidade da língua, sensação de corpo estranho e prurido. A duração média dos sintomas foi de 14,1 meses. Metade dos pacientes estavam nos estágios avançados da doença. Chamou atenção para o fato de que a prevalência do sexo feminino aumentou em relação ao esperado.

Holmes et al. (2003) realizaram estudo retrospectivo em pacientes recém diagnosticados com câncer de boca e de orofaringe; observaram que, os pacientes diagnosticados por cirurgiões dentistas e cirurgiões bucomaxilofaciais estavam em estádios iniciais; os pacientes foram diagnosticados durante exames de rotina e não apresentavam nenhuma queixa relacionada ao tumor, enquanto os pacientes diagnosticados por médicos estavam em estádios mais avançados e geralmente procuravam atendimento à saúde devido a alguma queixa relacionada ao câncer; esses dois grupos de pacientes foram estatisticamente diferentes.

Silva et al. (2009), em estudo retrospectivo realizado com 31 pacientes em Juiz de Fora, analisaram os motivos que levaram ao diagnóstico tardio dos pacientes com câncer de boca (62,5%) e orofaringe (16.2%).

Observaram que os pacientes conviveram com sinais e sintomas do câncer por, em média, 11,4 meses antes de procurar atendimento: as mulheres demoraram em 5,5 meses, enquanto os homens 12,5 meses; já o tempo decorrido até o diagnóstico, após terem procurado atendimento à saúde, foi de dois meses. A conclusão do estudo foi de que para o diagnóstico precoce do câncer bucal é importante a adoção de políticas de saúde que esclareçam a população, além de treinamento dos profissionais da saúde sobre o diagnóstico do câncer bucal.

Scully e Bagan (2009) relacionam alteração da sensibilidade, dor, dormência, dentes com mobilidade e alvéolo dental com cicatrização prolongada após a extração do dente como sinais e sintomas sugestivos de tumor maligno de boca.

Watson et al. (2009) estudaram amostra de pacientes recém diagnosticados de câncer de boca e orofaringe; observaram que os pacientes que estavam em estádios iniciais costumavam realizar avaliações odontológicas em períodos inferiores a 12 meses, enquanto os pacientes que realizavam consultas em período superior a 12 meses foram diagnosticados em estádios mais avançadas; os dois grupos foram diferentes estatisticamente, demonstrando que visitas regulares ao dentista, incluindo exames de prevenção ao câncer, permitem detecção precoce do câncer. O sintoma mais comum relatado pelos pacientes em estádios iniciais foi sensibilidade ou dolorimento na boca. o número de sinais e sintomas relatados variou de um a oito e a maioria dos pacientes relatou um ou dois sintomas. À medida que avançava o câncer, ou seja, piorava o estádio, o número de sintomas aumentava, sendo que os mais comuns foram dolorimento na boca, inchaço e manchas vermelhas, já os que eles consideraram raros foram: dificuldade de engolir, rouquidão, tosse persistente e dor.

Pedruzzi et al. (2011) realizaram estudo retrospectivo de pacientes que foram a óbito antes de iniciar o tratamento do câncer de cabeça e pescoço; verificaram que as queixas mais comuns foram: massa cervical em 24,3%,

disfagia em 22,3%, odinofagia em 15,3%, disfonia em 14,6%, lesão na boca em 12,4%, dor 3,3% e outros sinais em 16,6%.

Pinto e Brescia, (2013) observam que o primeiro sintoma do paciente com câncer de orofaringe pode ser a odinofagia e ou sensação de corpo estranho na faringe; a otalgia reflexa também pode estar presente nesta fase; com a progressão do tumor primário seguem-se a disfagia, principalmente para lesões na base de língua, e o trismo, para as lesões da loja tonsilar, e, geralmente, perda de peso.

Brandão e Lin, (2013) também relataram que a disfagia, odinofagia, otalgia ou disfonia podem fazer parte da sintomatologia de tumores mais avançados da cavidade oral, principalmente quando alcançam a orofaringe. Esses tumores podem ser decorrentes de lesões exofíticas, ulceradas ou úlcero infiltrativas. Realçam que a presença de linfonodomegalias cervicais aumenta o grau de suspeição para tumores malignos da cavidade oral, principalmente quando associadas a lesões de boca.

Scott et al. (2008) estudaram os fatores que influenciaram a demora de procura por atendimento à saúde de pacientes com sintomas potenciais de câncer de boca, através de questionários. Eles observaram que a falta de conhecimento do câncer de boca, interpretação dos sintomas iniciais do câncer, capacidade de procurar atendimento e a severidade dos eventos da vida foram significantemente relacionados com a demora pela procura de atendimento.

Noonan (2014) realizou revisão integrativa da literatura sobre as razões pelas quais os pacientes demoram a procurar atendimento médico em casos de câncer de boca. Conclui que em geral a revisão demonstrou a complexidade das razões pelas quais os pacientes demoram a procurar ajuda para o tratamento do câncer bucal. A associação entre conhecimento e demora do paciente tem implicações no fornecimento de informação sobre o câncer para aqueles em risco de desenvolver a doença. A relação entre o status socioeconômico e o comportamento do paciente que leva ao atraso merece investigação mais profunda, uma vez que isso tem se mostrado ser

fator influente. O significado de muitos dos fatores psicossociais investigados (por exemplo, interpretação / atribuição dos sintomas do indivíduo, revelação dos sintomas para outros, prioridades sociais) não foi discutido em detalhes na pesquisa.

Fellipu et al. (2016) fizeram estudo retrospectivo sobre o tempo transcorrido dos primeiros sintomas ao diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço. Verificaram que o tempo transcorrido até a primeira consulta foi de dez meses e entre esta primeira consulta e a consulta com especialista foi de quatro semanas. Desta consulta ao diagnóstico foram mais quatro semanas. Finalmente, do diagnóstico ao início do tratamento foram mais três meses. Um total de 16 meses até o tratamento. A cavidade oral foi atingida em 41,25% dos casos e a orofaringe em 10%. A laringe também foi altamente afetada (31,25%). Mais de 80% dos pacientes já estavam nos estádios III e IV, sendo que cinco pacientes (6,25%) foram indicados diretamente para o tratamento paliativo. Concluem que apesar desses tumores serem facilmente reconhecidos ao exame clínico, muitas vezes são diagnosticados tardiamente e em estadiamento avançado devido a fatores múltiplos relacionados tanto ao paciente como aos serviços de saúde.

Pegoraro et al. (2016) avaliaram o índice de disfunção temporomandibular, através do questionário de Helkimo modificado, de 22 pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço que seriam submetidos a radioterapia para o tratamento do câncer. Os principais sítios dos tumores foram a laringe 6 (27,3%), orofaringe 4 (18,2%), cavidade oral 3 (13,6%) glândula parótida 2 (9,1%) e em outras regiões 7 (31,8%). Em relação ao gênero, 19 (86.4%) eram do sexo masculino e três (13,6%) do gênero feminino. A disfunção temporomandibular estava presente em 31,8% dos pacientes, previamente à radioterapia.

Le Campion et al. (2016) realizaram estudo retrospectivo em Maceió com prontuários de 121 pacientes com câncer de boca ou orofaringe. Verificaram que o principal motivo de demora foi devido ao próprio paciente, sendo que tempo médio que transcorreu desde o início dos sintomas até a

procura por assistência à saúde foi de 197.8 dias. Esses autores não encontraram relação entre as variáveis clínicas e epidemiológicas com a demora.

3.3 Dor no câncer de cabeça e pescoço

Autores como Muran (1981), Payne (1987) e Portenoy (1989) apontam que a dor é relatada em 50% dos pacientes com câncer, em todos os estágios da doença, e em 70% dos pacientes com câncer avançado. Sugerem que existe relação entre o tipo de tumor e a prevalência de dor, que geralmente é mista.

Daut e Cleeland (1982) observaram que 72% dos pacientes que morreram de câncer apresentaram dor na fase final, contra 48% dos pacientes que morreram por outras causas, sendo que naqueles que morreram com câncer a dor foi significativamente mais intensa.

Banning et al. (1991) avaliaram 200 pacientes com dor crônica (78 homens e 122 mulheres), cuja idade média foi de 58 anos (17 a 85); os locais dos cânceres foram: mama, pulmão, aparelho urogenital masculino, aparelho urogenital feminino, região gastrointestinal, cabeça e pescoço, hematológico, sarcoma e outros tipos. O câncer estava disseminado em 172 pacientes e dor causada pelo crescimento do tumor foi encontrada em 158 pacientes, enquanto dor secundária ao câncer, ou ao seu tratamento, foi encontrada em 116; além disso, dor não relacionada ao câncer foi encontrada em 33 pacientes.

Scarbrough et al. (2003) escreveram extenso artigo em que abordam especificamente os mecanismos fisiopatológicos da otalgia reflexa, ou dor referida ao ouvido normal ao exame clínico, principalmente decorrente de tumores malignos da cavidade oral e faringe. Realçaram a importância dessa queixa devido a prevalência dos mesmos na clínica. Eles criticaram as teorias de modelos fisiopatológicos que explicavam esse tipo de dor, pelo fato de não

incluírem todos os nervos cranianos e cervicais envolvidos na sensibilidade da face e pescoço, particularmente os nervos glossofaríngeo (IX) e vago (X). Propuseram um modelo unificado que ajudasse a compreender melhor o fenômeno e que também auxiliasse o profissional que atende pacientes com otalgia em ouvidos normais, ou seja, pacientes com dor referida ou reflexa.

Thoeny et al. (2004), em estudo realizado em pacientes recém diagnosticados com câncer de orofaringe, mostram que houve predomínio dos pacientes das categorias mais altas do TNM dos pacientes que relatavam otalgia reflexa (referida); a maioria dos tumores estava localizada nas tonsilas ou na base da língua, estatisticamente significante no exame de imagem de ressonância magnética as regiões inervadas pelo nervo glossofaríngeo estavam mais alteradas pelo tumor nos pacientes com otalgia reflexa (referida), sugerindo pelo exame de imagem da ressonância magnética uma associação entre as estruturas inervadas pelo nervo glossofaríngeo e o sintoma clínico da otalgia reflexa.

Epstein et al. (2010) observam que a dor associada ao câncer na região orofacial é comum e está tipicamente associada ao sofrimento físico e que, na grande maioria dos casos, está diretamente relacionada à malignidade, mas também pode decorrer do tratamento do tumor ou por morbidade associada, não relacionada ao câncer, como é o caso de doenças buco-dentais.

Pina et al. (2015) avaliaram doentes com dor oncológica não controlada: 77 deles apresentavam dor de intensidade moderada a intensa; a região dos tumores onde os pacientes relataram dor com maior intensidade foram: cabeça e pescoço e os tratos gastrointestinal e geniturinário.

Yeh et al. (2016), em estudo prospectivo de 102 pacientes diagnosticados com câncer de boca observaram que a invasão perineural do câncer estava associada à queixa de dor e ao tamanho do tumor (classificação T); os pacientes classificados nos estádios T3 e T4 apresentaram mais invasão perineural, comparados àqueles classificados nos estádios T1 e T2. Portanto, a dor vai aumentando com o crescimento do

tumor, indo de 12,9% no T1 a 40,5% no T2 e a 65,5% de invasão perineural nos estádios T3 e T4. Os dados relativos à sexualidade, convívio social alimentar e escala visual analógica (EVA) foram piores nos pacientes com câncer, nos quais já havia invasão perineural, tendo sido diferentes estatisticamente dos pacientes em que não havia invasão perineural. O estudo concluiu que a invasão perineural e a correspondente dor podem auxiliar na escolha terapêutica.

Pacientes com dor crônica relacionada ao câncer frequentemente apresentam flutuações da intensidade da dor (Portenoy,1997). Essas flutuações, ocorrem frequentemente como agudização (flare) da dor, geralmente descritas como *breakthrough pain* (BP) (Portenoy; Hagen, 1990) ou dor incidental (Portenoy et al., 1999). Nos pacientes com câncer, a BP é tipicamente uma explosão de dor que ocorre geralmente em pacientes cuja dor é controlada por opioides. A dor incidental é definida como um subtipo de BP provocada pelo movimento ou qualquer ação voluntária do paciente (Porteney et al., 1999). A BP é caracterizada pelo inicio rápido (menor do que 3 minutos), intensidade intensa e curta duração, aproximadamente 30 minutos, com quatro episódios por dia.

Bhatnagar et al. (2010), estudaram as características da BP em pacientes com câncer de cabeça e pescoço; foram selecionados para o estudo 100 pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que faziam uso da morfina por pelo menos uma semana; para avaliação da BP foi utilizado o questionário *breakthrough pain* (BPQ). O tumor estava localizado em 59% dos pacientes na cavidade oral ou orofaringe e 96% apresentavam câncer avançado, estádios III ou IV; o estudo foi transversal. A BP estava presente em 48% dos pacientes, que apresentavam em média 3,85 episódios por dia; mais de 50% de inicio gradual, porém com forte intensidade. A dor incidental foi predominante em 50%, seguida pela dor espontânea em 25%; em 20% no final da dose do medicamento e em 5% mista ou desconhecida. A dor foi relatada por 96% como dor contínua; 75% relataram dor relacionada ao tumor; 20% ao tratamento e 5% a outras causas. A duração foi maior do que 30 minutos.

Mercadante et al. (2018) analisaram 4016 pacientes; 5,1% dos pacientes apresentavam câncer na região de cabeça e pescoço; as características da BP foram as seguintes: 2,4 episódios em média por dia, dor de intensidade 7,5 e duração de 43,3 minutos. A BP interferiu nas atividades diárias de 86% dos pacientes. Pacientes do gênero masculino, mais jovens, dor nociceptiva e com cânceres de cabeça e pescoço, quando comparados aos pacientes com câncer de colo-retal e esôfago, apresentaram um número maior de eventos por dia da BP. A intensidade da BP foi maior nos pacientes mais jovens, com dor neuropática ou mista, mucosite e relacionada a intensidade da dor de fundo. As variáveis associadas com a previsibilidade da BP foram: a idade avançada, dor mista e nociceptiva, cânceres de mama e cabeça e pescoço e o grau de mucosite. A dor mista e nociceptiva, câncer de colon e retal, radioterapia e quimioterapia e o grau de mucosites estavam associados com o menor tempo para a intensidade máxima da BP. Em relação à duração da BP, o câncer de cabeça e pescoço estava relacionado com episódios de duração mais curta.

3.3.1 Classificação dos tipos de dor no câncer

Urch e Dickenson, (2008), em estudo de revisão sobre o câncer, realçam que a dor decorre da associação de diferentes mecanismos e que raramente se apresenta como dor neuropática, visceral ou somática pura. Além disso, embora a origem da dor possa ser diferente entre dor de origem maligna e a dor de origem não maligna, por exemplo a neuropatia diabética, os mecanismos neurais envolvidos na geração e na manutenção da dor são essencialmente similares. Apesar da prevalência exata da dor neuropática ser desconhecida, é possível dizer que pelo menos entre 15% a 20% dos doentes apresentarão dor neuropática durante o curso da doença.

Payne (1987), classifica a dor oncológica em: somática ou nociceptiva, visceral e por desaferentação.

1. A dor somática ou nociceptiva: ocorre como resultado da ativação dos nociceptores nos tecidos superficiais e cutâneos profundos. Exemplos de dor somática incluem: metástase óssea, incisão pós-cirúrgica, dor miofascial e musculoesqueletal.

2. A dor visceral: resulta da infiltração, compressão, distensão ou estiramento e impactação das vísceras abdominais e torácicas, frequentemente como resultado do crescimento do tumor primário ou da metástase.

3. A dor neuropática: é o terceiro tipo principal de dor; ela resulta da lesão do tecido nervoso periférico ou central em consequência da compressão do tumor e ou infiltração do nervo periférico ou da medula espinhal; da lesão ou traumatismo do nervo periférico causado pela cirurgia, radioterapia ou quimioterapia durante o tratamento do câncer.

3.3.2 Fisiopatologia da dor nos cânceres de boca e orofaringe

Su e Lui (1996) estudaram amostra de 110 pacientes que sofriam de câncer de nasofaringe. O objetivo foi de avaliar a extensão da invasão perineural, principalmente no sistema trigeminal. Essa invasão tanto ocorreu em regiões intra como extracranianas, de acordo com as quais ocorria o sintoma ou sinal de anormalidade. Dor facial e parestesia ocorreram em 23,6% da amostra, embora os exames de imagem mostrassem que em 53,6% dos pacientes já havia invasão perineural. Quando a invasão intracraniana ocorria na região cavernosa, os sintomas frequentemente afetavam os ramos maxilar (V2) e mandibular (V3) do nervo trigêmeo. Concluíram, portanto, que nesse tipo de tumor os sintomas vão se estendendo a áreas mais extensas da face à medida que há invasão intracraniana.

Pimentel (2004), em dissertação de mestrado, estudou a relação de dor orofacial com a invasão perineural pelo tumor em 50 pacientes com

diagnóstico de carcinoma de cabeça e pescoço. Os pacientes foram avaliados antes do tratamento do câncer. Feridas, disfonia, dor e "*caroço*" foram as queixas clínicas mais frequentes, sendo que 36% dos pacientes foram histologicamente classificados no estádio I. Vinte e sete (54%) relataram ter tido dor nos últimos trinta dias, predominantemente em língua e gengiva, sendo que em 85,2% a dor ocorria em qualquer horário, sendo contínua em 44,4%. Em doze pacientes a dor era referida para o ouvido. Os locais de dor foram variados, dependendo das características dos tumores. Os fatores de piora foram mastigação e contatos com os alimentos; a dor era diária e contínua, durando horas, os principais descritores de dor foram fisgada (n=18), pontada e queimação (n=11), agulhada (n=10), dolorida e enjoada (n=8) e latejante (n=7). O autor observou que em 40% dos pacientes houve invasão perineural e que o relato de dor estava relacionado estatisticamente a esse fato quando comparados os tumores de laringe com os de pele. Concluiu que, embora a invasão perineural seja um fator etiológico importante para a dor, não é único.

Connelly e Schmidt (2004) observam que as alterações teciduais periféricas decorrentes do câncer causam alodínia mecânica e hipersensibilidade, não existindo correlação entre o tamanho do tumor e os níveis de dor relatados. Isso sugere que a dor no câncer de boca não resulta apenas do efeito da massa tumoral e que os mecanismos envolvidos na dor desses pacientes envolvem a infiltração perineural, sendo que os mediadores responsáveis pela metástase e pela infiltração podem também estar envolvidos na hipersensibilidade, como por exemplo o óxido nítrico.

Asai et al. (2005), em modelo experimental em ratos para estudo da dor no câncer, verificaram que hiperalgesia, dor espontânea (comportamento de levantar, lamber e retrair a pata) e alodínia mecânica, que ocorreram após a inoculação de células tumorais (carcinoma epidermóide) na região plantar de ratos, estavam relacionadas à expressão dos receptores TRPV1 (receptor de capsaicina) na raiz dorsal do gânglio.

Kenjiro et al. (2006) demonstraram que quando células cancerosas do carcinoma espinocelular foram inoculadas na gengiva inferior de ratos, foi observada alodínia mecânica e hiperalgesia térmica na maxila e na área do nervo mandibular; a infiltração de células tumorais para dentro da mandíbula, que incluíram o nervo alveolar inferior, aumentando a expressão do peptídio relacionada ao gene da calcitonina (CGRP), da substância P (SP), do receptor do trifosfato da adenosina (ATP P2X3) e do TRPV1.

Benoliel et al. (2007), em artigo de revisão sobre dor orofacial decorrente de neoplasias, observam que a inflamação é a causa inicial da dor, podendo ser induzida por vários mecanismos, já que os tumores secretam várias substâncias, tais como prostaglandinas, citocinas e fatores de crescimento que ativam os nociceptores e o metabolismo ósseo. Adicionalmente à inflamação e ao dano tecidual, ocorre a redução do pH, que age sinergicamente com os mediadores inflamatórios, ativando os osteoclastos. Além disso, quando ocorre invasão óssea geralmente há comprometimento de ramos nervosos, a exemplo do nervo alveolar inferior na mandíbula, podendo causar parestesia no lábio ou queixo e, em alguns casos, dor neuropática.

Ono et al. (2008), estudaram os níveis da proteína c-Fos no corno da medula dorsal, após a inoculação na maxila de células 256b de carcinossarcoma, que são utilizadas para desenvolver tumores em ratos. Observaram o aumento dos níveis da c-Fos no corno da medula dorsal, suportando as observações clínicas de hiperalgesia térmica e mecânica. Os sintomas foram similares aos dos pacientes com câncer na região orofacial, particularmente em relação a distúrbios alimentares e à dor neuropática.

Harano et al. (2010) estudaram, em modelo experimental com ratos, o efeito do anti-inflamatório indometacina no controle da hiperalgesia induzida nesses animais. Compararam um grupo com câncer com outro sem câncer, mas com inflamação. Houve redução da hiperalgesia mecânica e da alodínia térmica em ambos os grupos, porém essa redução foi maior, estatisticamente, no grupo com modelo de dor inflamatória. Os neuropeptídios CGRP e SP produzidos no corno dorsal da medula estavam em níveis altos no modelo da

dor inflamatória, mas praticamente não se alteraram no modelo de dor no câncer. Esses dados suportam a hipótese de que apenas a inflamação não explica o fenômeno da dor orofacial no câncer.

Lam e Schmidt (2010) e Viet e Schmidt (2012) em dois estudos sobre dor no câncer de boca, demonstraram que as proteases ativam a superfície dos nociceptores aferentes dentro do microambiente do câncer direta ou indiretamente. Elas são liberadas em grandes quantidades pelas células cancerosas, quando comparada às células normais humanas. A elevada atividade proteolítica é responsável pela hipersensibilidade mecânica através de mecanismos envolvendo a ativação da PAR2 (ativador de receptor da protease 2). Esses resultados demostram a participação desse receptor mediando a dor no câncer; por sua vez, os mastócitos, dentro do microambiente do câncer. potencializam e prolongam a permanência das proteases induzindo a dor no câncer. Uma das possíveis explicações é que o NGF (fator de crescimento do nervo), secretado pelas células do câncer, induz dor devido ao envolvimento perineural que ocorre após a ressecção cirúrgica.

Ye et al. (2011) avaliaram o papel do NGF na dor, crescimento do tumor e caquexia, em dois modelos de ratos e em pacientes com câncer. O NGF estava aumentado quase 8,9 vezes, quando comparado ao lado normal dos pacientes. No lado afetado pelo câncer, nos ratos, foi encontrada também uma maior concentração, quando comparado ao lado normal. A injeção de anti NGF do lado afetado diminuiu a alodínia nos ratos. Eles estudaram dois modelos os ratos tratados com anti NGF, ocorrendo níveis de TNF (fator de necrose tumoral) e IL-6 menores no plasma, e níveis de leptina de 3 a 4 vezes maiores no tecido adiposo. A IL- 6, no câncer de língua, foi relacionada positivamente com o tamanho do tumor e a perda de peso; o TNF foi correlacionado positivamente com a perda de peso, mas não com o tamanho do tumor.

Nikitakis et al. (2014) realizaram estudo retrospectivo de câncer na cavidade oral em língua, em estadiamento T1; compararam as características clínicas e histopatológicas entre os pacientes que relataram dor (54%) e os

que não relataram; os dois grupos não apresentaram diferenças estatísticas significantes entre o grau de diferenciação do tumor (bem diferenciado ou moderadamente diferenciado) e entre o envolvimento vascular ou neuronal e a profundidade da lesão. A única diferença estatística significativa encontrada foi a infiltração linfoplasmocitária, sugerindo que a dor no câncer de língua pode estar associada ao grau de inflamação.

Oliveira et al. (2014) estudaram a relação entre os marcadores inflamatórios e a dor percebida pelos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, antes de iniciarem o tratamento do câncer. Foram estudados 127 pacientes com câncer de cabeça e pescoço e nove pacientes controles sem câncer e, para avaliação da dor, foram utilizados o questionário BPI (Brief Pain Inventory) e os níveis de PCR (proteína C reativa) e de TNF-α. Esses dados foram comparados com outros provenientes de um grupo controle. Os pacientes que relataram dor apresentaram níveis mais altos, estatisticamente significantes, da PCR e do TNF-α comparados ao grupo controle e aos pacientes com câncer que não apresentavam dor; esses dados sugerem forte associação entre o processo inflamatório e a dor dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Schmidt (2015), em artigo de revisão sobre a dor no câncer de boca, descreve os fatores envolvidos na dor decorrente desses tumores, realçando que os cânceres produzem e secretam mediadores que induzem dor por ativação ou sensibilização de nociceptores, causando assim alterações neuroplásticas periféricas e centrais do sistema nervoso. Além disso, lembram que a carcinogênese também envolve o recrutamento de neurônios, linfócitos, células endoteliais e fibroblastos. Os cânceres produzem ou induzem células circundantes para produzir e secretar mediadores, os quais sintetizam ou ativam os nociceptores primários. Outra hipótese para explicar a dor no câncer, baseada em estudos e dados revisados pelo autor, refere-se à destruição tecidual ou à compressão nervosa. Entretanto, ele afirma que os dados clínicos e pré-clínicos da literatura não apoiam essa hipótese. Cita como exemplo os ameloblastomas, os quais podem destruir o tecido ósseo, entretanto a dor não é queixa típica dos pacientes.

Clark e Ram (2017), também em artigo de revisão sobre dor orofacial no câncer de faringe ou orofaringe, mostram que a dor pode ser o sintoma inicial e que pode estar associada à invasão perineural direta dos nervos periféricos ou ainda ser decorrente da disseminação de lesão intracraniana. Reforçam a importância da origem multifatorial da dor no câncer e também da importância de conhecer os mecanismos biológicos envolvidos, o que auxilia na terapêutica de controle da dor.

Pereira et al. (2017), relataram que diferentes mecanismos epigenéticos podem contribuir para o processo da dor no câncer de boca e que microRNAs (miRNAs), que não são processadas para codificação de proteínas, podem atuar regulando os mecanismos da dor relacionada ao câncer. Entre os miRNAs que poderiam interferir nas vias de sinalização da dor, o miR-125b, o miR-181 e o miR-339 surgem como candidatos mais promissores; essas moléculas contribuem para a dor inflamatória. Além disso, essas moléculas podem influenciar a atividade de sistemas endógenos de controle da dor, como os sistemas opioidérgicos e serotoninérgicos, o que pode resultar em sensibilização periférica e central, fenômeno associado à dor crônica.

3.3.3 A dor como sintoma inicial nos cânceres de boca e orofaringe

MacAffe et al. (1993) relataram um caso raro de dor causada por metástase na região de cabeça e pescoço decorrente de câncer de cólon intestinal. Observaram que a dor foi o primeiro sintoma da metástase, mesmo antes da evidenciação radiográfica da doença.

Bonica (1994) observa que a dor é menos frequente nos tumores glandulares e nos linfomas, que apresentam crescimento tecidual, do que nos tumores que infiltram nos tecidos e ulceram, como no carcinoma epidermóide.

Siqueira et al. (2001; 2009a; 2009b e 2012), em avaliação sobre os diagnósticos de pacientes novos que procuraram atendimento devido a queixas de dor orofacial persistente, realizada pela Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da FMUSP (EDOF-HC), mostraram que a dor orofacial foi o sintoma inicial que levou ao diagnóstico do câncer em 1% dos pacientes atendidos no período de um ano. A partir dessas informações sugeriram um modelo de abordagem clínica de todos os pacientes com queixa de dor facial, principalmente se considerada persistente e crônica. Sugeriram que a abordagem seja aquela utilizada para avaliação do câncer de boca, incluindo exames de imagens e biópsia. Essa abordagem é necessária para os pacientes com diagnóstico prévio de *dor facial atípica* ou neuralgias faciais.

Siqueira et al. (2004) avaliaram retrospectivamente os prontuários de 26 pacientes que se queixavam de dor aguda ou crônica e que eram refratários aos tratamentos anteriormente realizados. Esses pacientes tinham sido submetidos à avaliação de uma equipe multidisciplinar especializada no diagnóstico e tratamento de dor. Verificaram que dois pacientes apresentavam origem tumoral, sendo um deles, uma criança, por leucemia e outro, um jovem, por câncer de orofaringe. As queixas iniciais foram de dor de dente e dor na articulação temporomandibular, respectivamente. Concluíram que a variabilidade de fontes de dor orofacial, benignas e malignas, indica a necessidade de reavaliação dos pacientes com queixas de dor recorrente, muitos deles crônicos, por diferentes profissionais com experiência no diagnóstico da dor.

Cuffari et al. (2006), em estudo retrospectivo com prontuários de 1412 pacientes com diagnóstico de câncer de boca, verificaram que a dor foi a queixa inicial em 271 deles (19,2%). Neste estudo, ainda que a dor estivesse presente nos estágios avançados da doença, em 10% dos pacientes ela ocorreu nos estágios iniciais; as queixas de dor orofacial relatadas por esses doentes com carcinoma epidermóide de boca foram variadas: dor de garganta, dor na língua, dor na boca, dor de dente, dor de ouvido, ardência bucal, dor cervical, dor ao deglutir, dor ao mastigar, dor no palato e dor facial.

Nóbrega et al. (2007) estudaram amostra de 41 pacientes com dor facial crônica e que tinham sido diagnosticados inicialmente como tendo *dor facial atípica* (DFA), antiga denominação para *dor facial idiopática persistente (*DFIP). Verificaram que 20 dos pacientes tinham dor decorrente de doenças raras, incomuns ou malignas DFS (dor facial sintomática), entre os quais um deles tinha tumor intracraniano e outro tinha câncer de boca não diagnosticados até então. Outro dado relevante do estudo é que alodínia mecânica foi frequente nos doentes com DFS, enquanto emoções foi o fator desencadeante mais comum no grupo com DFA, o que indica sensibilização central e cronicidade da dor. Concluíram que os pacientes com DFA apresentaram mais eventos traumáticos anteriores à cirurgia e emoções como fator desencadeante de dor. Como DFA é um diagnóstico de exclusão, os pacientes com esse diagnóstico devem passar por avaliação cuidadosa e precisa dos segmentos craniofacial e cervical, minimamente.

Gorski et al. (2004), realizaram estudo retrospectivo em que analisaram os prontuários de 322 pacientes diagnosticados com câncer de língua. Aproximadamente metade dos pacientes foi diagnosticada nos estágios avançados da doença. Desconfortos localizados foram relatados por 65,5% dos pacientes e iniciaram até seis meses antes do diagnóstico, sendo que 90% deles era relacionado com a língua. Outros sintomas relatados pelos pacientes, e relacionados ao câncer de base da língua, foram otalgia, massas cervicais, disfagia e perda de peso. Concluíram que o prognóstico é pobre para os pacientes diagnosticados nos estágios avançados e que a sintomatologia desses tumores ajuda no diagnóstico final do tumor maligno.

Lam e Schmidt (2011), compararam a dor orofacial em grupos de pacientes com mucosa oral normal, com lesões pré cancerizáveis e recém-diagnosticados com câncer da cavidade oral, através do questionário de Dor do câncer oral (cavidade oral) da Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF), antes da prescrição de analgésico. Os pacientes com câncer de boca relataram níveis significativos de dor espontânea e restrição a função mandibular; em comparação com os pacientes com a mucosa oral normal pré-maligna; os pacientes com câncer bucal apresentaram também

dor à função mandibular. Esses achados sugerem que a dor é um importante preditor para a transição da lesão pré-maligna para a maligna. A dor, exacerbada especialmente durante a função, pode e deve ser incluída como um preditor do câncer, podendo levar ao diagnóstico precoce do mesmo.

Teng et al. (2013) avaliaram a prevalência e os fatores de risco para a dor associada ao câncer da cavidade oral em 78 pacientes durante a avaliação inicial; 50 (64,1)% pacientes relataram dor relacionada ao tumor antes de iniciarem o tratamento e não houve diferença da dor entre o diagnóstico e o tipo histopatológico, que foi distribuído em três grupos em acordo com o estadiamento do câncer: bem diferenciado, moderadamente diferenciado ou pouco diferenciado; também foram considerados os hábitos sociais, como tabagismo e etilismo; verificaram, pela análise Kaplan-Meier, que os pacientes com câncer de boca que não apresentavam dor tinham taxa de sobrevivência estatisticamente superior à dos pacientes que relatavam dor. Concluíram que a proporção de dor percebida nos pacientes com câncer avançado não foi significantemente diferente daquela relatada nas fases iniciais.

Reyes-Gibby et al. (2014), avaliaram a intensidade da dor como indicador de sobrevivência, no momento do diagnóstico, em amostra de 2340 pacientes com câncer de cabeça e pescoço recém diagnosticados, antes de iniciar o tratamento oncológico. Ajustando para o estágio da doença, sintomas, medicações para a dor, morbidades associadas, consumo de álcool, idade, sexo e raça, verificaram que os pacientes com dor intensa na boca e na faringe apresentaram diferença estatisticamente significante para sobrevivência de cinco anos, quando comparados com o grupo sem dor.

Yang et al. (2017) avaliaram pacientes com lesão oral pré-maligna, carcinoma epidermóide na cavidade oral ou com recidiva de câncer, através de questionário específico, que foi administrado durante a consulta inicial, antes da prescrição de analgésicos e antes do início do tratamento do câncer; verificaram que pacientes com recidiva do câncer na cavidade oral relataram maior restrição aos movimentos mandibulares e maior sensibilidade ao toque, em comparação aos outros grupos; os pacientes com recidiva do câncer

experimentaram dor espontânea aguda e funcional em comparação aos pacientes com câncer na cavidade oral; em contraste, os níveis de dor dos pacientes no estágio pré câncer não foram significantemente diferentes dos pacientes com câncer quanto à dor, tanto espontânea como provocada. Os grupos apresentaram diferenças significativas com relação à dor orofacial, sendo que os pacientes com recidiva do câncer apresentaram mais dor facial que os pacientes com lesões pré-cancerosas. Esses resultados sugerem que a dor é um preditor importante também para informar a recidiva do câncer da cavidade oral.

3.4 Funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes com câncer

A OMS (1996) define qualidade de vida como a percepção que o indivíduo tem de sua inserção na vida, na cultura e nos sistemas de valores nos quais ele vive, bem como em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Portanto, envolve o bem estar espiritual, físico, mental, psicológico e emocional, social e familiar e inclui saúde, educação, habitação, saneamento básico e outros elementos da vida.

Karnofsky et al., em 1949, publicaram os resultados de um estudo pioneiro em que aplicaram uma escala para avaliar, clinicamente, o desempenho funcional de pacientes com câncer avançado. Tinham como objetivo avaliar os benefícios terapêuticos para doentes nessa condição, principalmente verificar se após o tratamento havia melhora da funcionalidade dos pacientes em relação ao desempenho para realizar atividades habituais. Nessa escala é observada a capacidade do doente de realizar atividades diárias com ou sem ajuda, como por exemplo: vestir-se, comer, tomar banho, limpar a casa e trabalho regular. Pacientes que apresentam valores mais baixa do IDK geralmente apresentam maior dificuldade de tolerância ao tratamento do câncer.

Yates et al. (1980) observam que com o tempo o IDK passou a ser utilizado também para pacientes com outras doenças crônicas.

Connil et al. (1990) concordam que o IDK é importante para avaliar o estado funcional e a perda de função decorrente da doença, ou a melhora da função após o tratamento da doença, porém essa escala não capta o domínio geral de qualidade de vida.

Simon et al. (2011) realizaram estudo em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, aplicando o IDK, antes e após o tratamento do mesmo. Verificaram que o valor do IDK pré-operatório variou entre 40% e 80%, mas que na maioria dos pacientes o valor do IDK ficou entre 50% e 70%.

Jales (2011) estudou pacientes com câncer avançado de cabeça e pescoço e avaliou a funcionalidade e a qualidade de vida desses pacientes, antes e após o tratamento odontológico dos pacientes, que consistia no controle de sintomas, seja de forma preventiva, curativa ou paliativa. O IDK foi de 69,5 e houve redução da dor, do número de queixas e do uso de medicação sistêmica utilizada para o controle da dor. A melhora da mastigação teve impacto positivo na sobrevida dos pacientes, destacando-se o dado que mostra que os doentes que melhoraram a qualidade de vida tiveram sobrevida superior em duas vezes.

Takara et al. (2012), avaliaram o IDK de um grupo de 18 pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A avaliação ocorreu no pós-operatório de até 30 dias após a cirurgia para remoção do tumor. Verificaram que o valor do IDK foi de 80,9, o qual variou de 70 a 90.

Timmermann (2013) fez revisão histórica sobre o uso da escala de Karnofsky até a criação de instrumentos específicos que permitissem uma avaliação, se possível pelo próprio paciente, daquilo que se convencionou chamar de qualidade de vida. A escala de Karnofsky foi desenvolvida para ser aplicada pelo médico, após ter realizado o tratamento do câncer. Desse modo permitia uma avaliação funcional da melhora do paciente, verificando se o mesmo conseguia realizar tarefas independentemente de ajuda. Em contraste, as escalas de qualidade de vida, que surgiram posteriormente,

poderiam ser aplicadas pelo médico, enfermeira ou pelo próprio paciente, tendo objetivos mais amplos dentro do conceito de qualidade de vida.

Gellrich et al. (2002) estudaram a qualidade de vida em relação a queixas de dor, antes e após o tratamento cirúrgico de tumores intra-orais. A dor e a disfunção mandibular foram as alterações mais comuns encontradas antes do tratamento. Após o tratamento as alterações mais comuns foram alteração de fala e comprometimento da mobilidade da região de cabeça e pescoço e ombro. Concluíram que a dor não é queixa comum dos pacientes após o tratamento, sendo as alterações de mobilidade as mais comuns.

Vartanian et al. (2006) consideram o questionário da qualidade de vida da universidade de Washington (UW-QOL) um instrumento de pesquisa próprio para avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. É validado, conciso, fácil para responder e interpretar. Ele é formado por 15 questões e 12 domínios específicos, os quais são os seguintes: dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade, sendo que a pontuação varia de 0 a 100. Quanto maior o valor melhor é a qualidade de vida, além disso, tem três questões gerais que são analisadas separadamente. É um questionário que pode ser auto administrado.

Chandu et al. (2010), em artigo de revisão, apontam para a importância do uso de questionários específicos para avaliar o impacto do câncer de cabeça e pescoço na vida dos pacientes e seus familiares. Lembram que a boca é um órgão importante para fala, mastigação, paladar e salivação e que por isso o paciente sofre o impacto da doença nas funções cotidianas realizadas no segmento facial, afetando morfológica, funcional e socialmente o paciente. Fatores como gênero, localização do tumor, estadiamento e estado emocional são fatores que alteram a qualidade de vida dos pacientes com câncer de boca.

Andrade et al. (2012) realizaram estudo transversal que avaliou a qualidade de vida de pacientes com câncer de boca e orofaringe, comparativamente a um grupo controle sem essa doença. Os autores

utilizaram o questionário UW-QOL e observaram que os piores domínios nos pacientes com câncer foram: dor, aparência, fala, deglutição, mastigação, paladar e ansiedade, comparativamente ao sem câncer.

Visacri et al. (2015), avaliaram a qualidade de vida através do questionário UW-QOL de vida de 48 pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço prévio ao tratamento do câncer; a maioria dos pacientes (66,7%) apresentavam câncer de laringe e 37,5% IDK de 90. Os domínios mais afetados da qualidade de vida foram a dor, ansiedade; saliva e o ombro apresentaram os melhores *scores*. No estudo, o IDK foi o principal predictor da qualidade de vida prévio ao tratamento. Os pacientes que apresentaram baixo IDK e T4 apresentaram índice de qualidade de vida pior. O IDK também estava associado com os domínios dor, aparência, atividade, deglutição, recreação e ansiedade

Mercadante et al. (2018) verificaram que os pacientes que apresentaram IDK mais alto apresentaram maior número de eventos da BP; o índice de IDK mais baixo estava associado com maior tempo para atingir a intensidade máxima da BP. A BP tinha menor interferência nas atividades diárias dos pacientes com IDK mais baixo.

4. CASUÍSTICA E MÉTODO

Neste estudo transversal, entre o período de abril de 2010 a junho de 2014 foram avaliados. 74 pacientes consecutivos do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da FMUSP que seriam submetidos a tratamento de câncer de cavidade oral ou orofaringe (Grupo Pacientes) e 74 pacientes que seriam submetidos a tratamento odontológico convencional no ambulatório da Divisão de Odontologia do HCFMUSP (Grupo Controles). Ver o fluxograma do estudo. Os cânceres da cavidade oral e orofaringe foram estadiados com base na Classificação dos Tumores Malignos TNM, 7ªedição (UICC, 2009).

Todos os indivíduos do Grupo Pacientes foram avaliados antes do início do tratamento do câncer, através dos seguintes instrumentos de avaliação:

4.1 Instrumentos de avaliação

1. Ficha clínica da Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ficha EDOF-HC), que avalia a presença de dor orofacial: queixa, duração, localização, fator inicial, tratamentos realizados, tipos, frequência, intensidade, fatores de melhora e de piora e presença de dor em outras partes do corpo, incluindo otalgia e cefaleia (Siqueira e Teixeira, 2001) (Anexo 1).

2. Avaliação da dor através dos seguintes instrumentos:

2.1 Escala Visual Analógica (EVA), a qual consta e uma linha de 10 cm de comprimento, sendo 0 a ausência e 10 a pior dor que se possa imaginar;

2.2 Escala Numérica (END) em que o paciente indica um número de 0 a 10 para a intensidade da sua dor, sendo 10 a pior dor que se possa imaginar;

2.3 Escala de Descritores Verbais para Dor (EDV): foram utilizados os descritores de intensidade leve, moderada ou forte;

2.4 Questionário de dor McGill, validado para a língua portuguesa (Pimenta e Teixeira, 1996), para avaliação multidimensional da dor (Anexo 2)

2.5 Ficha de Dor Neuropática[1] (Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) utilizada para avaliar vários aspectos da dor neuropática (Professor MJ Teixeira [s.d.], usada pela primeira vez) (Anexo 3).

3. Índice de Helkimo (Chaves et al., 2008): avalia índices de mobilidade mandibular e disfunção temporomandibular; é utilizado para mensurar a gravidade das anormalidades temporomandibulares (Anexo 4).

4. Índice CPOD (Brasil, 2001): é o índice que indica a saúde dos dentes, ele mostra o número de dentes cariados, perdidos e obturados (Anexo 5).

5. Índice de Qualidade de Vida (UW-QOL), validado na língua portuguesa (Vartanian et al.,2006): a avaliação abrange 12 domínios: dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade. O paciente escolhe uma alternativa para cada pergunta. Cada pergunta tem uma pontuação de 0 a 100, sendo que 0 é a pior qualidade de vida e 100 a melhor (Anexo 6).

6. Índice de Desempenho de Karnofsky (IDK) (Karnofsky et al, 1948): representa uma medida geral da independência do indivíduo para exercer o autocuidado e suas atividades diárias; permite que os pacientes sejam classificados de acordo com suas habilidades funcionais. A escala varia de 0

[1] Utilizada pelo Centro Multidisciplinar de Dor da Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Desenvolvida pelo Professor Doutor Manoel Jacobsen Teixeira.

a 100 (quanto mais alto indica que o paciente pode realizar melhor suas atividades diárias) (Anexo 7).

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes recém diagnosticados com câncer na cavidade oral ou orofaringe, confirmado pelo exame anatomopatológico, e avaliados antes do início do tratamento. Todos os pacientes tiveram diagnóstico final de carcinoma epidermóide.

4.3 Critérios de exclusão

Pacientes com câncer de lábio, que já iniciaram o tratamento do câncer e sem condição física ou cognitiva de responder aos questionários.

4.4 Grupos de estudo

A. Grupo Pacientes – formado por pacientes que apresentavam câncer de cavidade oral (boca) ou de orofaringe. Este grupo foi subdividido em dois subgrupos, em acordo com o local da lesão:
    a. Ca boca (CaB) e
    b. Ca orofaringe (CaO).
B. Grupo Controles – formado por pacientes sem câncer.

4.5 Análise dos dados

´

Os dados foram armazenados e avaliados utilizando o programa SPSS 18 (Statistical Package for the Social Science) SPSS (Inc., Chicago IL., USA).

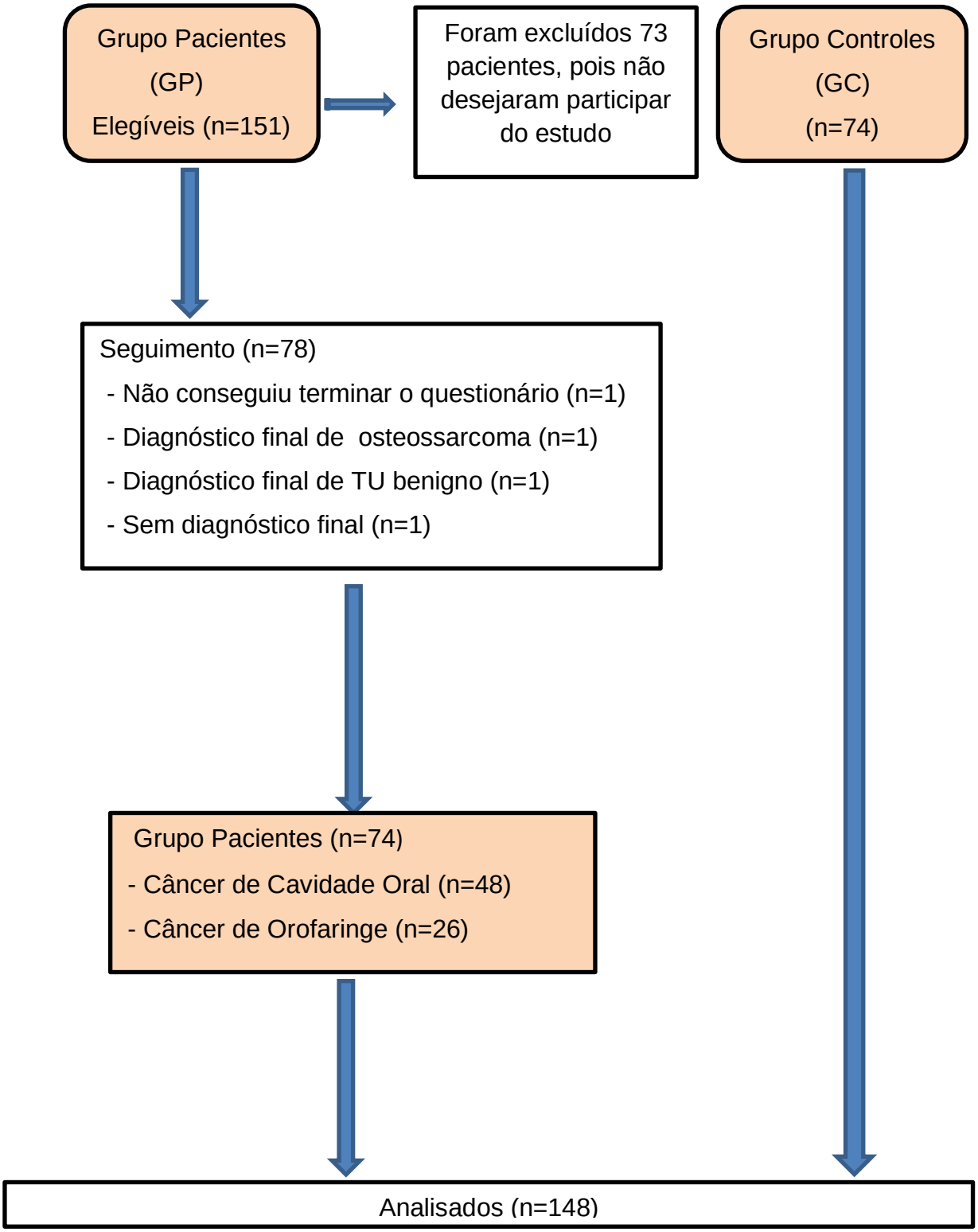
As variáveis classificatórias foram descritivamente apresentadas em tabelas de contingência contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre elas foi avaliada através do teste do qui-quadrado, teste da razão de verossimilhança ou teste exato de Fisher (Rosner, 1994).

A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartílico. As variáveis que apresentaram distribuição normal foram avaliadas com os testes t de Student e as distribuições foram avaliadas pelo o teste de Mann-Whitney.

Os valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Figura 1.

FLUXOGRAMA DO ESTUDO



Fonte: Figura elaborada pelo autor

5. RESULTADOS

Em relação aos dados sociodemográficos não houve diferenças estatisticamente significantes entre os Grupos Pacientes e Controles ($p>0,05$; teste do qui-quadrado), tampouco houve entre os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe. Quanto aos hábitos, houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos Pacientes e Controles, tanto para tabagismo como etilismo ($p < 0,05$; teste do qui-quadrado). Tabela 1.

Os subgrupos boca e orofaringe não foram diferentes estatisticamente em relação a: gênero ($p=0,442$; teste do qui-quadrado), raça ($p=0,687$; teste do qui-quadrado), ocupação profissional (teste da razão de verossimilhança $p=0,600$), tabagismo ($p=0,543$; teste da razão de verossimilhança), etilismo ($p= 0,052$; teste do qui-quadrado) e idade ($p=0,813$; teste t Student). A média da idade no subgrupo Ca boca foi 58,61±10,84. No subgrupo Ca orofaringe foi 58,23±:8,4 anos.

Tabela 1- Dados sociodemográficos e hábitos de ambos os grupos

Variável	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	p
Gênero			1,000*
Masculino	59 (79,7)	59 (79,7)	
Feminino	15 (20,3)	15 (20,3)	
Idade (anos)	58,46	58,61	0,927**
	dp±9,78	dp±10,00	
Raça (IBGE)			1,000*
Branco	49 (66,2)	49 (66,2)	
Negro	25 (33,8)	25 (33,8)	
Ocupação			0,339*
Aposentado	26 (35,1)	18 (24,3)	
Construção civil	13 (17,6)	10 (13,5)	
Autônomo	5 (6,8)	6 (8,1)	
Outros	30 (40,5)	40 (54,1)	
Hábitos			
Tabagismo			<0,001*
Não	6 (8,1)	55 (74,3)	
Sim	40 (54,1)	8 (10,8)	
Ex-tabagista	28 (37,8)	11 (14,9)	
Etilista			<0,001*
Não	15 (20,3)	71 (95,9)	
Sim	33 (44,6)	2 (2,7)	
Ex-etilista	26 (35,1)	1 (1,4)	

*Teste do qui-quadrado **Teste t de Student

Quanto ao estadiamento do câncer no Grupo Pacientes os resultados foram os seguintes: três (4,1%) estavam no estádio 0, três (4,1%) no estádio I, 13 (17,6%) no II, 13 (17,6%) no III e 42 IV (56,8%). Não houve diferença estatística entre os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe quanto ao estadiamento. Ver a Tabela 2.

A perda de mobilidade da língua devido ao câncer foi encontrada em nove (18,8%) dos pacientes do subgrupo Ca boca. No subgrupo Ca orofaringe foram quatro (15,4%) pacientes. Os subgrupos não foram diferentes estatisticamente (p=1,000; teste exato de Fisher).

Tabela 2- Características gerais do tumor no Grupo Pacientes (n=74)

	Ca Boca N=48 n(%)	Ca Orofaringe N=26 n(%)	p
Estádio			0,255***
0	2 (4,2)	1 (3,8)	
I	2 (4,2)	1 (3,8)	
II	9 (18,8)	4 (15,4)	
III	9 (18,8)	4 (15,4)	
IVa	26 (54,2)	13 (50)	
IVb	0 (0)	3 (11,5)	
Lesão de mucosa			
Úlcera	30 (62,5)	17 (65,4)	0,806*
Infiltrativa	5 (10,4)	3 (11,5)	1,000**
Eritroplasia	11 (22,9)	7 (26,9)	0,701*
Lesão Nodular	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Alterações na língua			
Úlcera	21 (43,8)	6 (23,1)	0,078*
Saburra	20 (41,7)	7 (26,9)	0,208*
Eritroplasia	1 (2,1)	3 (11,5)	0,121**
Lesão Infiltrativa	7 (14,6)	2 (7,7)	0,480**
Lesão exofítica	2 (4,2)	1 (3,8)	1,000**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher ***Teste da razão de verossimilhança

Em relação ao primeiro profissional da saúde procurado no Grupo Pacientes, eles pertenceram a nove profissões ou especialidades (Tabela 3). Houve diferença estatisticamente significante quanto ao subgrupo Ca orofaringe em relação à procura Otorrinolaringologista (ORL) ($p < 0,05$; teste da razão de verossimilhança). Nos demais profissionais não houve diferença estatisticamente significante nos dois subgrupos, embora cirurgiões dentistas e médicos clínicos tenham sido os mais procurados em ambos os subgrupos.

Tabela 3- Primeiro profissional da área da saúde procurado pelos indivíduos do Grupo Pacientes (n=74)

Profissionais	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 n (%)	p*
Profissionais			0,074
Cirurgião Dentista	20 (41,7)	5 (19,2)	
Clínico Geral	20 (41,7)	15 (57,7)	
Otorrinolaringologista	1 (2,1)	4 (15,4)	
Cirurgião de cabeça e pescoço	2 (4,2)	1 (3,8)	
Infectologista	1 (2,1)	0 (0)	
Neurologista	0 (0)	1 (3,8)	
Dermatologista	1 (2,1)	0 (0)	
Cardiologista	2 (4,2)	0 (0)	
Balconista de farmácia	1 (2,1)	0 (0)	

*Teste da razão de verossimilhança

A Tabela 4 mostra o número de profissionais da área da saúde, de diferentes profissões e especialidades, que foram procurados por indivíduos do Grupo Pacientes até o diagnóstico final do câncer. O número variou de um a sete profissionais, sendo que 10 pacientes consultaram mais de quatro profissionais, um consultou 10 profissionais. Com significância estatística, o médico otorrinolaringologista (p=0,014; teste da razão de verossimilhança) e médicos de diferentes especialidades (p=0,016; teste da razão de verossimilhança) foram mais procurados por pacientes com câncer de orofaringe.

Tabela 4- Número de profissionais da área da saúde de diferentes profissões e especialidades que foram consultados pelos pacientes até o diagnóstico final do câncer

Profissionais	Número de profissionais	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 n (%)	p*
Cirurgião dentista				0,462
	0	20 (41,7)	14 (53,8)	
	1	16 (33,3)	9 (34,6)	
	2	10 (20,8)	2 (7,7)	
	3	2 (4,2)	1 (3,8)	
Otorrinolaringologista				0,014
	0	43 (89,6)	15 (57,7)	
	1	4 (8,3)	8 (30,8)	
	2	1 (2,1)	2 (7,7)	
	3	0 (0)	1 (3,8)	
Médicos de outras especialidades**				0,016
	0	10 (20,8)	1 (3,8)	
	1	15 (31,3)	6 (23,1)	
	2	16 (33,3)	6 (23,1)	
	3	2 (4,2)	8 (30,8)	
	4	2 (4,2)	1 (3,8)	
	5	1 (2,1)	3 (11,5)	
	6	1 (2,1)	1 (3,8)	
	7	1 (2,1)	0 (0)	

*Teste da razão de verossimilhança **cirurgião de cabeça e pescoço, clínico geral, cardiologista, dermatologista, infectologista e neurologista

Os pacientes do grupo Pacientes demoraram algum tempo, após o início dos sintomas, para procurar atendimento à saúde: a mediana e o intervalo interquartílico foram 2 (0 – 4,5). No subgrupo Ca boca, a mediana do tempo transcorrido e o intervalo interquartílico foram 2 (0 - 6) meses; no subgrupo orofaringe a mediana e o intervalo interquartílico foram 1 (0 - 4); os subgrupos não foram diferentes estatisticamente (p=0,145; teste de Mann-Whitney).

Em relação ao tempo transcorrido desde o primeiro profissional procurado até o diagnóstico de câncer, não houve diferença estatística no Grupo Pacientes entre os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe (p=0,758; teste

de Mann-Whitney). No subgrupo Ca boca a mediana e o intervalo interquartílico foram 4 (2 - 6) meses e no Ca orofaringe foram 3 (2 - 7) meses.

O diagnóstico clínico foi realizado principalmente pelo cirurgião de cabeça e pescoço nos dois tipos de câncer, pelo cirurgião dentista no câncer de boca e pelo médico otorrinolaringologista no câncer de orofaringe. Tabela 5.

Tabela 5- Profissional que fez o diagnóstico do câncer no grupo Pacientes (n=74)

Profissional	**Ca boca N=48 n (%)**	**Ca orofaringe N=26 n (%)**	**p***
Cirurgião dentista	21 (43,8)	5 (19,2)	0,003
Otorrinolaringologista	1 (2,1)	8 (30,8)	
Clínico geral	4 (8,3)	1 (3,8)	
Cirurgião Cabeça e Pescoço	21 (43,8)	12 (46,2)	
Infectologista	1 (2,1)	0 (0)	

*Teste da razão de verossimilhança

Em relação aos motivos que levaram à procura por atendimento à saúde, houve diferença estatística entre os grupos. No Grupo Pacientes o principal motivo de procura foi a dor orofacial (54,1%), seguido pela úlcera e aumento de volume; enquanto no Grupo Controles o principal motivo foi problemas dentários (dente fraturado, cariado ou com mobilidade), seguido pela prótese e sangramento gengival. Tabela 6.

Tabela 6- Motivos de procura por atendimento à saúde em ambos os grupos

Variável	Pacientes N=74 n(%)	Controle N=74 n(%)	p*
Dor	40 (54,1)	5 (6,8)	<0,001*
Úlcera	20 (27)	1 (1,4)	<0,001*
Aumento de volume	16 (21,6)	0 (0)	<0,001*
Problemas dentários	3 (4,1)	31 (41,9)	<0,001*
Sangramento gengival	0 (0)	12 (16,2)	<0,001*
Bruxismo	0 (0)	2 (2,7)	0,497**
Mau hálito	0 (0)	3 (4,1)	0,245**
Prótese	1 (1,4)	19 (25,7)	<0,001*
Estalido da ATM	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Outros#	2 (2,7)	1 (1,4)	1,000**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher #Outros (gripe, cálculo renal, diabete)

Quanto aos motivos que levaram à procura de atendimento, os dois subgrupos não foram diferentes estatisticamente (p>0,05; teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher). Tabela 7.

Tabela 7 - Motivo de procura por atendimento à saúde dos pacientes do Grupo Pacientes (n=74)

Motivos	Ca boca N=48 n (%)	Ca Orofaringe N=26 n (%)	P
Dor	26 (54,2)	14 (53,8)	0,979*
Úlcera	14 (29,2)	6 (23,1)	0,573*
Aumento de volume	11 (22,9)	5 (19,2)	0,713*
Problemas dentários	3 (6,3)	0 (0)	0,548**
Prótese	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Estalido da ATM	0 (0)	1 (3,8)	0,351**
Outros#	1 (2,1)	1 (3,8)	1,000**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher #Outros (gripe, cálculo renal e diabete)

Quanto às queixas principais relatadas no momento do estudo, no grupo Pacientes, a dor foi a principal queixa, com prevalência de 55,4%, seguida

pelo aumento de volume e úlcera; no Grupo Controles foram os problemas dentários, próteses e sangramento gengival (p<0,05; teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher). Quanto ao tempo da queixa principal, no Grupo Pacientes, a mediana e o intervalo interquartílico foram 6 (3 -.8) meses; no Grupo Controles a mediana e o intervalo interquartílico foram 24 (12 - 60) meses; havendo diferença estatística significante entre ambos (p<0,001; teste de Mann-Whitney). Quanto ao tempo de dor até o diagnóstico, a mediana no Grupo Pacientes e o intervalo interquartílico foram 4 (2 - 7).Tabela 8.

Tabela 8- Queixa principal relatada pelos pacientes de ambos os grupos, no momento da avaliação

Queixa principal	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	p
Dor	41 (55,4)	5 (6,8)	<0,001*
Aumento de volume	21 (28,4)	0 (0)	<0,001*
Úlcera	10 (13,5)	2 (2,7)	0,016*
Sangramento Gengival	0 (0)	11 (14,9)	0,001*
Problemas dentários#	0 (0)	30 (40,5)	<0,001*
Prótese	0 (0)	18 (24,3)	<0,001*
Bruxismo	0 (0)	2 (2,7)	0,497**
Mau hálito	0 (0)	4 (5,4)	0,120**
Limitação da abertura	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Dificuldade para engolir	3 (4,1)	0 (0)	0,245**
Alteração do paladar	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Outros##	4 (5,4)	2 (2,7)	0,681**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher #fraturado, cariado e com mobilidade ##diabete, pele áspera e garganta seca

No Grupo Pacientes, os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe foram diferentes em relação à queixa dificuldade para engolir (p=0,04; teste exato de Fisher). Quanto ao tempo da queixa principal, no subgrupo Ca boca, a mediana e o intervalo interquartílico foram 6 (3 - 8) meses; no subgrupo Ca orofaringe foram 5 (3 - 9), os subgrupos não foram diferentes estatisticamente (p=0,977; teste de Mann-Whitney). Tabela 9.

Tabela 9- Queixa principal relatada no Grupo Pacientes no momento da avaliação para o estudo, prévio ao tratamento do câncer

Queixa principal	Ca Boca N=48 n (%)	Ca Orofaringe N=26 n (%)	p
Dor	23 (47,9)	18 (69,2)	0,078*
Aumento de volume	16 (33,3)	5 (19,2)	0,199*
Úlcera	8 (16,7)	2 (7,7)	0,478**
Limitação da abertura	0 (0)	1 (3,8)	0,351**
Dificuldade para engolir	0 (0)	3 (11,5)	0,040**
Alteração do paladar	0 (0)	1 (3,8)	0,351**
Outros#	4 (8,3)	0 (0)	0,291**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher #Outros .

....

A Tabela 10 mostra a localização da queixa principal no momento da avaliação para o estudo, prévio ao tratamento do câncer. Língua, garganta, ouvido e palato foram mais frequentes no Grupo Pacientes, enquanto dente e gengiva foram mais frequentes no Grupo Controles.

Tabela 10 - Localização da queixa principal relatada por indivíduos dos dois grupos

Local	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	P
Boca	21 (28,4)	25 (33,8)	0,477*
Língua	30 (40,5)	0 (0)	<0,001*
Garganta	12 (16,2)	0 (0)	<0,001*
Ouvido	8 (10,8)	1 (1,4)	0,033**
Dente	3 (4,1)	28 (37,8)	<0,001*
Palato	6 (8,1)	0 (0)	0,028**
Pescoço	2 (2,7)	0 (0)	0,497**
Face	6 (8,1)	3 (4,1)	0,494**
Gengiva	3 (4,1)	12 (16,2)	0,014*
Cabeça	0 (0)	1 (1,4)	1,000**

*Teste do qui-quadrado .**Teste exato de Fisher

A Tabela 11 mostra a localização da queixa principal no Grupo Pacientes. A língua no subgrupo Ca boca foi a região mais acometida, seguida pela boca; no subgrupo Ca orofaringe, as regiões mais acometidas foram garganta, língua, palato e ouvido. Os subgrupos foram diferentes estatisticamente na região da garganta (p<0,001; teste exato de Fisher).

Tabela 11 - Localização da queixa principal no Grupo Pacientes (n=74)

Variável	Ca boca N=48 n (%)	Ca Orofaringe N=26 n (%)	P
Boca	17 (35,4)	4 (15,4)	0,068*
Língua	23 (47,9)	7 (26,9)	0,079*
Garganta	2 (4,2)	10 (38,5)	<0,001**
Ouvido	5 (10,4)	3 (11,5)	1,000**
Dente	2 (4,2)	1 (3,8)	1,000**
Palato	2 (4,2)	4 (15,4)	0,176**
Pescoço	1 (2,1)	1 (3,8)	1,000**
Face	4 (8,3)	2 (7,7)	1,000**
Gengiva	2 (4,2)	1 (3,8)	1,000**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher

Quanto ao tempo de dor, antes de descobrir a doença, no Grupo Pacientes, a mediana e o intervalo interquartílico foram 2 (0 - 5) meses. No subgrupo Ca boca, a mediana e o intervalo interquartílico foram 2 (0 - 5) meses e no subgrupo orofaringe 3 (0 - 7) meses. Os subgrupos não foram diferentes estatisticamente (p=0,420; teste de Mann-Whitney).

Quanto a localização da dor como queixa principal, no Grupo Pacientes, os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe foram diferentes estatisticamente em relação a ouvido (p=0,043; teste exato de Fisher), palato (p=0,040; teste exato de Fisher) e garganta (p=0,007; teste exato de Fisher). Tabela 12. No Grupo Controles cinco pacientes (6,8%) relataram dor como queixa inicial, tendo as seguintes localizações: dente n=1 (1,4%), ouvido n= 1 (1,4%), boca n=1 (1,4%), face n=1 (1,4%) e cabeça n=1 (1,4%).

Tabela 12 – Localização da dor como queixa principal relatada no Grupo Pacientes

Localização	**Ca boca N=48 n (%)**	**Ca orofaringe N=26 n (%)**	**p**
Língua	14 (29,2)	7 (26,9)	0,838*
Boca	6 (12,5)	1 (3,8)	0,410**
Gengiva	2 (4,2)	1 (3,8)	1,000**
Ouvido	4 (8,3)	7 (26,9)	0,043**
Face	3 (6,3)	2 (7,7)	1,000**
Dente	2 (4,2)	1 (3,8)	1,000**
Pescoço	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Garganta	2 (4,2)	7 (26,9)	0,007**
Palato	0 (0)	3 (11,5)	0,040**

*Teste do qui-quadrado ** Teste exato de Fisher

Quanto a prevalência de dor, no momento da avaliação em ambos os grupos, 68 (91,9%) do Grupo Pacientes e 18 (24,3%) do Grupo Controles relataram estar com dor, havendo diferença estatística entre ambos (p<0,001; teste do qui-quadrado). Quanto à intensidade da dor, os pacientes do Grupo Pacientes apresentaram dor de maior intensidade tanto na EVA como no

END, quando comparados ao Grupo Controles. No Grupo Pacientes a EVA, a mediana e o intervalo interquartílico foram de 6 (3 - 8) e no Grupo Controles de 0 (0 - 0) ($p<0,001$; teste de Mann-Whitney) e a END, no Grupo Pacientes, a mediana e o intervalo interquartílico foram de 7,5 (5 - 10) e no Grupo Controles 0 (0 - 0,5) ($p<0,001$; teste de Mann-Whitney).

As características gerais da dor, relatadas pelos pacientes no momento da avaliação, são apresentadas na Tabela 13, nos seguintes tópicos: quanto à presença ou não de dor, pela escala verbal de dor, o Grupo Pacientes apresentou mais dor em todos os níveis ($p=<0,001$; teste do qui-quadrado); quanto à duração da dor também houve diferença em todos os itens ($p<0,001$; teste do qui-quadrado); quanto à periodicidade, os grupos também diferiram no item indiferente ($p<0,001$; teste de razão de verossimilhança), e quanto ao período do dia em que a dor foi pior, houve diferença significante para indiferente ($p= 0,001$; testes do qui-quadrado) e noite ($p<0,001$; teste do qui-quadrado) entre os grupos Pacientes e Controles.

Tabela 13 – Características da dor relatada pelos pacientes de ambos os grupos, no momento da avaliação para o estudo (ficha EDOF)

	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	p
Escala verbal de dor			<0,001 *
Sem dor	6 (8,1)	56 (75,7)	
Dor leve	12 (16,2)	5 (6,8)	
Dor moderada	22 (29,7)	7 (9,5)	
Dor Forte	34 (45,9)	6 (8,1)	
Duração			<0,001*
Sem dor	6 (8,1)	56 (75,7)	
Segundos	13 (17,6)	1 (1,4)	
Minutos	11 (14,9)	1 (1,4)	
Horas	28 (37,8)	9 (12,2)	
Dias	16 (21,6)	7 (9,5)	
Periodicidade			<0,001**
Sem dor	6 (8,1)	56 (75,7)	
Indiferente	57 (77)	9 (12,2)	
Manhã	1 (1,4)	3 (4,1)	
Tarde	5 (6,8)	5 (6,8)	
Noite	5 (6,8)	1 (1,4)	
Periodo do dia que a dor é pior			
Indiferente	21 (28,4%)	5 (6,8%)	0,001*
Noite	40 (54,1%)	4 (5,4%)	<0,001*
Tarde	7 (9,5%)	5 (6,8%)	0,547*
Manhã	1 (1,4%)	5 (6,8%)	0,209***

*Teste do qui-quadrado **Teste da razão de verossimilhança ***Teste exato de Fischer

No Grupo Pacientes, as características da dor no momento da avaliação são apresentadas na Tabela 14. Houve diferença estatística em relação à duração da dor em segundos (p<0,05; teste da razão de verossimilhança). Quanto a intensidade da dor, pela escala verbal de dor, no subgrupo Ca boca a mediana e o intervalo interquartílico foram 8 (5 - 10) e no subgrupo Ca orofaringe 7 (5 - 9). Os subgrupos não foram diferentes estatisticamente (p=0,654; teste de Mann-Whitney).

Tabela 14 – Características da dor relatada pelos pacientes no Grupo Pacientes, no momento da avaliação para o estudo (ficha EDOF)

Dor	Ca boca N=74 n (%)	Ca Orofaringe N=74 n (%)	p
Escala verbal de dor			0,965**
Sem dor	4 (8,3)	2 (7,7)	
Leve	8 (16,7)	4 (15,4)	
Moderada	15 (31,3)	7 (26,9)	
Forte	21 (43,8)	13 (50,0)	
Duração			0,318**
Sem dor	4 (8,3%)	2 (7,7%)	
Segundos	5 (10,4%)	8 (30,8%)	
Minutos	8 (16,7%)	3 (11,5%)	
Horas	20 (41,7%)	8 (30,8%)	
Dias	11 (22,9%)	5 (19,2%)	
Periodicidade			0,405**
Sem dor	4 (8,3%)	2 (7,7%)	
Indiferente	38 (79,2%)	19 (73,1%)	
Manhã	0 (0%)	1 (3,8%)	
Tarde	4 (8,3%)	1 (3,8%)	
Noite	2 (4,2%)	3 (11,5%)	
Período do dia que a dor é pior			
Indiferente	11 (22,9%)	10 (38,5%)	0,157*
Noite	29 (60,4%)	11 (42,3%)	0,136*
Tarde	4 (8,3%)	3 (11,5%)	0,653*
Manhã	0 (0%)	1 (3,8%)	0,171*

*Teste do qui-quadrado **Teste da razão de verossimilhança

Em relação ao estadiamento e à dor (escala verbal de dor), podemos observar que quanto pior o estadiamento maior foi a intensidade da dor relatada pelos pacientes. Tabela 15.

Tabela 15- Estadiamento e intensidade da dor, pela escala verbal de dor, no Grupo Pacientes (n=74)

Estadiamento	Sem dor n(%)	Dor Leve n(%)	Dor moderada n(%)	Dor intensa n(%)	p*
0	1(16,7)	1 (8,3)	1 (4,5)	0 (0)	0,024
I	0 (0)	1 (8,3)	1 (4,5)	1 (2,9)	
II	2 (33,3)	3 (25,0)	6 (27,3)	2 (5,9)	
III	2 (33,3)	0 (0)	3 (13,6)	8 (23,5)	
IVa	0 (0)	6 (50,0)	11 (50,0)	22 (64,7)	
IVb	1(16,7)	1(8,3)	0 (0)	1 (2,9)	

***** Teste da razão de verossimilhança

A dor como motivo de procura por assistência foi o principal motivo que levou os pacientes do Grupo Pacientes a procurar atendimento à saúde, destacando-se nos estádios mais avançados. Tabela 16.

Tabela 16- Dor como motivo de procura por atendimento e estadiamento no Grupo Pacientes (n=74)

Estadiamento	Dor como motivo de procura n(%)	Outro motivo de procura de atendimento n(%)	p*
0	0(0)	3 (8,8)	<0,001
I	0(0)	3 (8,8)	
II	4(10)	9 (26,5)	
III	7(17,5)	6 (17,6)	
IVa	29 (72,5)	10 (29,4)	
IVb	0(0)	3 (8,8)	

***** Teste da razão de verossimilhança

Em relação ao fator inicial que causou a dor, segundo a percepção dos pacientes, 48 (64,9%) no Grupo Pacientes e 7 (9,5%) no Grupo Controles relataram algum fator. Úlcera, aumento de volume e fatores locais foram mais frequentes no Grupo Pacientes ($p<0,05$; teste do qui-quadrado). Tabela 17.

Tabela 17- Fator inicial atribuído à dor de acordo com a percepção dos pacientes (ficha EDOF-HC)

Fator Inicial da dor	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	p
Problemas dentários[##]	7 (9,5)	4 (5,4)	0,347*
Úlcera	13 (17,6)	0 (0)	<0,001*
Aumento de volume	22 (29,7)	0 (0)	<0,001*
Bruxismo	0 (0)	1 (1,4)	1,000**
Locais[##]	8 (10,8)	1 (1,4)	0,033**
Geral[###]	2 (2,7)	1 (1,4)	1,000**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher [#]Fraturado, cariado e mobilidade [##]Prótese, biopsia e sangramento [###]Cigarro, tratamento para hepatite e queda

Os pacientes do subgrupo Ca boca 34 (70,9%) e Ca orofaringe 14 (53,9%) não foram diferentes estatisticamente quanto ao fator causal inicial da dor. Tabela 18.

Tabela 18 - Fator inicial atribuído à dor, de acordo com a percepção dos pacientes (ficha EDOF-HC), no Grupo Pacientes (n=74)

Fator Inicial da dor	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 n (%)	p
Problemas dentários[#]	6 (12,5)	1 (3,8)	0,410**
Úlcera	9 (18,8)	4 (15,4)	1,000**
Aumento de volume	14 (29,2)	8 (30,8)	0,886*
Local[##]	5 (10,4)	3 (11,5)	1,000**
Gerais[###]	2 (4,2)	0 (0)	0,538**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher # Fraturado, cariado e mobilidade ##Prótese, biópsia e sangramento ###Cigarro e queda

Em relação aos fatores desencadeantes da dor, houve diferença estatística entre os grupos Pacientes e Controles (p>0,05; teste do qui-quadrado). A dor provocada à mastigação e à deglutição foi estatisticamente significante no Grupo Pacientes (p>0,05; teste da razão de verossimilhança). Quanto ao relato de que a dor acordava os pacientes, no Grupo Pacientes 41(55,4%) e no Grupo Controles um (1,4%) relataram que a dor os acordava

à noite. Houve diferença significativa entre os dois grupos (p < 0,05; teste do qui-quadrado). Tabela 19.

Tabela 19 – Tipo de dor e fatores desencadeantes da dor nos Grupos Pacientes e Controles

Dor	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	p
Tipo de dor			<0,001*
Sem dor	6 (8,1)	56 (75,7)	
Dor espontânea	47 (63,5)	13 (17,6)	
Dor provocada	21 (28,4)	5 (6,8)	
Fatores desencadeantes da dor			0,001**
Sem dor	53 (71,6%)	69 (93,2)	
Mastigação	12 (16,2%)	5 (6,8)	
Falar	1 (1,4%)	0 (0)	
Deglutição	8 (10,8%)	0 (0)	
Dor acorda	41 (55,4%)	1 (1,4)	<0,001*

*Teste do qui-quadrado **Teste da razão de verossimilhança

Quanto ao Grupo Pacientes, houve diferença estatística entre os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe quanto à deglutição, que foi mais comum no Ca orofaringe (p<0,05; teste da razão de verossimilhança). Tabela 20.

Tabela 20 - Tipo de dor e fatores desencadeantes no Grupo Pacientes (n=74)

Dor	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 n (%)	p
Tipo de dor			0,149*
Sem dor	4 (8,3)	2 (7,7)	
Dor espontânea	34 (70,8)	13 (50)	
Dor provocada	10 (20,8)	11 (42,3)	
Fator desencadeante da dor			
Sem dor provocada	38 (79,2)	15 (57,7)	0,009*
Mastigação	8 (16,7)	4 (15,4)	
Falar	1 (2,1)	0 (0)	
Deglutição	1 (2,1)	7 (26,9)	
Dor acorda	29 (60,4)	12 (46,2)	0,239**

*Teste da razão de verossimilhança **Teste do qui-quadrado

Quanto aos descritores de dor relatados pelos pacientes, no momento da avaliação, houve diferença estatística entre os dois grupos nos descritores: pontada, queimação, latejante e tipo dor de dentes. Tabela 21.

Tabela 21- Descritores de dor relatados nos Grupos Pacientes e Controles, no momento da avaliação (ficha EDOF-HC)

Descritor de dor	Pacientes N=74 n(%)	Controles N=74 n(%)	p
Pontada	38 (51,4)	3 (4,1)	<0,001*
Latejante	30 (40,5)	10 (13,5)	<0,001*
Queimação	34 (45,9)	1 (1,4)	<0,001*
Dor de dentes	8 (10,8)	0 (0)	0,006**
Fisgada	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Dor de ouvido	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Cortante	2 (2,7)	0 (0)	0,497**
Agulhada	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Facada	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Peso	6 (8,1)	4 (5,4)	0,512*
Ferroada	1 (1,4)	0 (0)	1,000**
Coceira	4 (5,4)	0 (0)	0,120**
Formigar	2 (2,7)	0 (0)	0,497**
Choque	2 (2,7)	0 (0)	0,497**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher

Na Tabela 22 podemos observar, que os pacientes dos subgrupos Ca boca e Ca orofaringe foram diferentes estatisticamente no descritor tipo dor de dentes, queimação e peso.

Tabela 22 - Descritores de dor no Grupo Pacientes, no momento da avaliação (ficha EDOF-HC)

Descritor de Dor	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 n (%)	P
Pontada	23 (47,9)	15 (57,7)	0,422*
Latejante	20 (41,7)	10 (38,5)	0,789*
Queimação	27 (56,3)	7 (26,9)	0,016*
Fisgada	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Dor de dentes	8 (16,7)	0 (0)	0,044**
Dor de ouvido	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Cortante	0 (0)	1 (3,8)	0,351**
Agulhada	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Facada	0 (0)	1 (3,8)	0,351**
Peso	1 (2,1)	5 (19,2)	0,018**
Ferroada	1 (2,1)	0 (0)	1,000**
Coceira	3 (6,3)	1 (3,8)	1,000**
Formigar	2 (4,2)	0 (0)	0,538**
Choque	1 (2,1)	1 (3,8)	1,000**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher

Em relação ao número de descritores de dor relatado pelos pacientes (Ficha EDOF-HC), podemos observar que os Grupos Pacientes e Controles, foram diferentes estatisticamente ($p<0,001$; teste da razão de verossimilhança). O Grupo Pacientes relatou dois ou mais descritores, enquanto o Grupo Controles relatou principalmente um descritor. Tabela 23.

Os subgrupos Ca boca e Ca Orofaringe não foram diferentes estatisticamente em relação ao número de descritores relatados ($p=0,207$; teste da razão de verossimilhança).

Tabela 23 –Número de descritores de dor nos Grupos Pacientes e Controles (ficha EDOF-HC)

Número de descritores	Pacientes N=48 n(%)	Controles N=26 n(%)	p*
0	6 (8,1)	56 (75,7)	<0,001
1	21 (28,4)	15 (20,3)	
2	21 (28,4)	3 (4,1)	
3	15 (20,3)	0 (0%)	
4	9 (12,2)	0 (0%)	
5	2 (2,7)	0 (0%)	

*Teste da razão de verossimilhança

Em relação à presença de dor de ouvido e dor em outras partes do corpo houve diferença estatística entre os dois grupos, pois dor de ouvido foi citada por 50% dos pacientes no Grupo Pacientes e dor no corpo por 47,3% no Grupo Controles (p<0,05; teste do qui-quadrado). Tabela 24.

Tabela 24 – Avaliação de dor de ouvido, cabeça e outras partes do corpo nos Grupos Pacientes e Controles (ficha EDOF-HC)

Dor	Pacientes N=74 n (%)	Controles N=74 n (%)	p*
Dor de ouvido			<0,001
Não	37 (50)	68 (91,9)	
Unilateral	23 (31,1)	6 (8,1)	
Bilateral	14 (18,9)	0 (0)	
Dor de cabeça	19 (25,7)	11 (14,9)	0,102
Dor no corpo	20 (27)	35 (47,3)	0,011

*Teste do qui-quadrado

Os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe foram diferentes estatisticamente quanto à presença de dor de ouvido, principalmente bilateral (p<0,05; teste do qui-quadrado), a qual foi citada por 38,5% dos pacientes Ca orofaringe contra 8,3% dos Ca boca. Tabela 25.

Tabela 25 – Avaliação de dor de ouvido, cabeça e outras partes do corpo no Grupo Pacientes (ficha EDOF-HC)

Dor	Ca Boca N=48 n (%)	Ca Orofaringe N=26 n (%)	p*
Dor de ouvido			0,004
Não	29 (60,4)	8 (30,8)	
Unilateral	15 (31,3)	8 (30,8)	
Bilateral	4 (8,3)	10 (38,5)	
Dor de cabeça	14 (29,2)	5 (19,2)	0,350
Dor no corpo	11 (22,9)	9 (34,6)	0,279

*Teste do qui-quadrado

Quanto à avaliação da dor pelo Questionário McGill, os Grupos Pacientes e Controles, foram diferentes estatisticamente em todos os quesitos (p<0,05; teste de Mann-Whitney). Tabela 26.

Tabela 26 – Avaliação da dor através do questionário McGill nos Grupos Pacientes e Controles

Descritores	Pacientes N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	Controles N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	p*
Sensitivos	19 (14 – 24)	0 (0 – 0)	<0,001
Total Sensitivos	10 (7 – 10)	0 (0 – 0)	<0,001
Afetivos	7 (3 – 9)	0 (0 – 0)	<0,001
Total de afetivos	5 (2 – 5)	0 (0 – 0)	<0,001
Avaliativos	2 (1 – 5)	0 (0 – 0)	<0,001
Total de avaliativos	1 (1 – 1)	0 (0 – 0)	<0,001
Miscelânia	8 (5 – 10)	0 (0 – 0)	<0,001
Total Miscelânia	4 (3 – 4)	0 (0 – 0)	<0,001

*Teste de Mann-Whitney

Quanto à avaliação da dor pelo questionário McGill, podemos observar que os pacientes dos subgrupos Ca boca e Ca orofaringe, não foram diferentes estatisticamente (p>0,05; teste de Mann-Whitney). Tabela 27.

Tabela 27 – Avaliação da dor através do questionário McGill no Grupo Pacientes

Descritores	Ca Boca N=48 Mediana (intervalo interquartílico)	Ca Orofaringe N=26 Mediana (intervalo interquartílico)	p*
Sensitivos	19 (14 - 24)	20 (15 - 23)	0,777
Total Sensitivos	10 (7 - 10)	10 (7 - 10)	0,753
Afetivos	7 (4 - 9)	6 (3 - 8)	0,232
Total de afetivos	5 (3 - 5)	4 (2 - 5)	0,100
Avaliativos	2 (1 - 5)	2 (1 - 5)	0,958
Total de avaliativos	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	0,924
Miscelânia	8 (4 - 10)	10 (6 - 11)	0,211
Total Miscelânia	4 (2 - 4)	4 (3 - 4)	0,701

*Teste de Mann-Whitney

Em relação à avaliação da dor neuropática, através da ficha do Centro de Dor do HCFMUSP, os pacientes dos Grupos Pacientes e Controles apresentaram diferenças estatísticas em todos os quesitos ($p<0,05$; teste de Mann-Whitney). Tabela 28.

Tabela 28- Avaliação da dor neuropática através da ficha do Centro de Dor do HCFMUSP nos dois grupos

Variável (0 a 10)	Pacientes N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	Controles N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	p
Intensidade da dor?	7 (5 - 9)	0 (0 - 1)	<0,001
Quanto é aguda a sua dor?	6 (0 - 8)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é pesada a sua dor?	6 (0 - 8)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é quente a sua dor?	7 (2 - 8)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é fria a sua dor?	0 (0 - 5)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é sensível a sua pele?	5 (0 - 8)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é pruriginosa a sua dor ?	0 (0 - 5)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é desagradável a sua dor ?	8 (5 - 10)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é profunda a sua dor?	8 (5 - 10)	0 (0 - 0)	<0,001
Quanto é superficial a sua dor?	4 (0 - 6)	0 (0 - 0)	<0,001

*Teste de Mann-Whitney

Os pacientes dos subgrupos Ca boca e Ca orofaringe não foram diferentes estatisticamente em relação à dor neuropática pela ficha do Centro de Dor do HCFMUSP (p> 0,05; teste de Mann-Whitney). Tabela 29.

Tabela 29 - Avaliação da dor neuropática, através da ficha do Centro de Dor do HCFMUSP, no Grupo Pacientes

Variável (0 a 10)	Ca Boca N=48 Mediana (intervalo interquartílico)	Ca Orofaringe N=26 Mediana (intervalo-interquartílico)	p*
Intensidade da dor?	8 (5 - 10)	6 (4 - 8)	0,158
Quanto é aguda a sua dor?	6 (0 - 8)	4 (0 - 8)	0,395
Quanto é pesada a sua dor?	6 (2 - 8)	4 (0 - 8)	0,535
Quanto é quente a sua dor?	7 (4 - 8)	3 (0 - 8)	0,041
Quanto é fria a sua dor?	0 (0 - 5)	2 (0 - 5)	0,232
Quanto é sensível a sua pele?	5 (0 - 8)	3 (0 - 8)	0,907
Quanto é pruriginosa a sua dor?	0 (0 - 5)	0 (0 - 6)	0,817
Quanto é desagradável a sua dor?	8 (4 - 10)	8 (5 - 10)	0,711
Quanto é profunda a sua dor?	7 (4 - 10)	10 (7 - 10)	0,003
Quanto é superficial a sua dor?	5 (2 - 7)	1 (0 - 5)	0,028

*Teste de Mann-Whitney

Em relação à avaliação da qualidade e frequência temporal da dor neuropática, através da ficha do Centro de Dor do HCFMUSP, os pacientes dos Grupos Pacientes e Controles foram diferentes estatisticamente (p<0,001; teste de razão de verossimilhança). Tabela 30.

Tabela 30- Qualidade e frequência temporal da dor, pela ficha de dor neuropática do HCFMUSP, em ambos os grupos: condições que descrevem a qualidade da sua dor

Qual das condições descrevem a qualidade da sua dor?	Pacientes N=74 n (%)	Controles N=74 n (%)	p*
Sem dor	6(8,1)	56 (75,7)	<0,001
Eu sinto dor constante o tempo todo e muitas vezes dor explosiva em algum momento	48(64,9)	5 (6,8)	
Eu sinto um único tipo de dor	5 (6,8)	0 (0)	
Eu sinto apenas um tipo de dor em alguns momentos. Em outros momentos eu fico sem dor	15 (20,3)	13 (17,6)	

*Teste da razão de verossimilhança

Os pacientes dos subgrupos Ca boca e Ca orofaringe não foram diferentes estatisticamente em relação à avaliação da qualidade e à frequência temporal dor neuropática pela ficha do Centro de Dor do HCFMUSP. Tabela 31.

Tabela 31- Qualidade e frequência temporal da dor, pela ficha de dor neuropática do HCFMUSP, no Grupo Pacientes: condições que descrevem a qualidade da sua dor

Qual das condições descrevem a qualidade da sua dor	Ca Boca N=48 n (%)	Ca Orofaringe N=26 n (%)	p*
Sem dor	4(8,3)	2 (7,7)	0,747
Eu sinto dor constante o tempo todo e muitas vezes explosivas em algum momento	33 (68,8)	15 (57,7)	
Eu sinto um único tipo de dor	3(6,3)	2 (7,7)	
Eu sinto apenas um tipo de dor em alguns momentos. Em outros momentos eu fico sem dor	8 (16,7)	7 (26,9)	

*Teste da razão de verossimilhança

Em relação ao índice de disfunção clínica de Helkimo, houve diferença estatística significativa entre os Grupos Pacientes e Controles, sendo pior em

todos os quesitos o grupo Pacientes (p<0,001; teste do qui-quadrado). O Grupo Pacientes apresentou índice de mobilidade pior que o Grupo Controles. Tabela 32.

Tabela 32 - Índice de disfunção clínica Helkimo nos Grupos Pacientes e Controles

Disfunção mandibular	Pacientes N=74 n (%)	Controles N=74 n (%)	p*
Índice de disfunção clínica			<0,001
Ausência de sintomas clínicos	14 (18,9%)	39 (52,7%)	
Disfunção leve	32 (43,2%)	22 (29,7%)	
Disfunção moderada	15 (20,3%)	11 (14,9%)	
Disfunção grave	13 (17,6%)	2 (2,7%)	
Índice de mobilidade mandibular			<0,001
Normal	0 (0%)	53 (71,6%)	
Ligeiramente reduzida	33 (44,6%)	18 (24,3%)	
Severamente reduzida	41 (55,4%)	3 (4,1%)	

*Teste do qui-quadrado

Os pacientes dos subgrupos Ca boca e Ca orofaringe não foram diferentes estatisticamente em relação ao índice de Helkimo (p>0,05; teste do qui-quadrado e teste da razão de verossimilhança). Tabela 33.

Tabela 33 – Índice de disfunção clínica de Helkimo no Grupo Pacientes (n=74)

Disfunção mandibular	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 n (%)	p
Índice de disfunção clínica			0,329*
Ausência de sintomas clínicos	11 (22,9%)	3 (11,5%)	
Disfunção leve	21 (43,8%)	11 (42,3%)	
Disfunção moderada	7 (14,6%)	8 (30,8%)	
Disfunção grave	9 (18,8%)	4 (15,4%)	
Índice de Mobilidade Mandibular			0,204**
Normal	0(0,0)	0(0)	
Ligeiramente reduzida	24 (50%)	9 (34,6%)	
Severamente reduzida	24 (50%)	17 (65,4%)	

*Teste da razão da verossimilhança **Teste do qui-quadrado

Quanto ao índice CPOD, os pacientes do Grupo Pacientes apresentaram condição dental (CPOD e biofilme) mais precária que o Grupo Controles ($p<0,05$; teste do qui-quadrado e teste de Mann-Whitney); neste a periodontite foi mais comum ($p=0,006$; teste do qui-quadrado). Tabela 34.

Tabela 34 – Índice CPOD e saúde gengival nos grupos Pacientes e Controles

	Pacientes N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	Controles N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	p
CPOD			
Cariados	1 (0 - 4)	0 (0 - 1)	0,001*
Perdidos	22 (11 - 32)	14 (8 - 22)	0,003*
Obturados	0 (0 - 3)	5 (0 - 10)	0,000*
Total	27 (20 - 32)	22 (18 - 27)	0,004*
Saúde gengival	**n(%)**	**n(%)**	
Biofilme dental	19 (25,7)	5 (6,8)	0,002**
Cálculo dental	43 (58,1)	32 (43,2)	0,071**
Periodontite	18 (24,3)	34 (45,9)	0,006**

*Teste de Mann-Whitney **Teste do qui-quadrado

Os subgrupos Ca boca e Ca orofaringe não foram diferentes estatisticamente em relação ao índice CPOD e à doença periodontal (p>0,05; teste do qui-quadrado e teste de Mann-Whitney). Tabela 35.

Tabela 35 – Índice CPOD e saúde gengival no grupo Pacientes

	Ca boca N=48 Mediana (intervalo interquartílico)	**Ca orofaringe N=26 Mediana (intervalo interquartílico)**	**p**
CPOD			
Cariados	1 (0 - 4)	2 (0 - 5)	0,699*
Perdidos	24 (11 - 32)	19 (9 - 31)	0,457*
Obturados	0 (0 - 2)	0 (0 - 4)	0,646*
Total	28 (20 - 32)	27 (20 - 32)	0,690*
Saúde gengival	**n(%)**	**n(%)**	
Biofilme dental	12 (25)	7 (26,9)	0,857**
Calculo dental	27 (56,3)	16 (61,5)	0,660**
Periodontite	10 (20,8)	8 (30,8)	0,342**

*Teste de Mann-Whitney **Teste do qui-quadrado

Quanto ao índice de Qualidade de Vida nos últimos sete dias, pelo questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington, houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos em todos os quesitos, exceto ombro (p>0,05; teste de Mann-Whitney). Tabela 36 e 37.

Tabela 36 – Índice de Qualidade de Vida (UW-QOL) nos últimos sete dias nos grupos Pacientes e Controles

Índice de Qualidade de vida	Pacientes N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	Controles N=74 Mediana (intervalo interquartílico)	p*
Dor	50 (25 - 75)	100 (75 - 100)	<0,001
Aparência	75 (50 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Atividade	75 (50 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Recreação	75 (44 - 100)	100 (75 - 100)	<0,001
Deglutição	67 (33 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Mastigação	50 (0 - 100)	100 (50 - 100)	<0,001
Fala	84 (67 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Ombro	100 (100 - 100)	100 (100 - 100)	0,513
Paladar	100 (33 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Saliva	100 (33 - 100)	100 (100 - 100)	0,001
Humor	50 (25 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Ansiedade	67 (0 - 100)	100 (100 - 100)	<0,001
Total	67 (53 - 81)	98 (91 – 100)	<0,001

*Teste de Mann-Whitney

Não houve diferença significante entre os subgrupos do Grupo pacientes. Tabela 37.

Tabela 37 – Índice de Qualidade de Vida (UW-QOL) nos últimos sete dias no Grupo Pacientes (n=74)

Índice de Qualidade de Vida	Ca boca N=48 Mediana (intervalo interquartílico)	Ca Orofaringe N=26 Mediana (intervalo interquartílico)	p*
Dor	50 (25 - 75)	50 (19 - 75)	0,718
Aparência	75 (50 - 100)	88 (69 - 100)	0,874
Atividade	75 (50 - 100)	75 (50 - 100)	0,501
Recreação	75 (31 - 100)	50 (44 - 100)	0,696
Deglutição	67 (33 - 100)	67 (33 - 75)	0,596
Mastigação	25 (0 - 88)	50 (0 - 100)	0,128
Fala	84 (67 - 100)	84 (67 - 100)	0,930
Ombro	100 (100 - 100)	100 (100 - 100)	0,618
Paladar	100 (33 - 100)	100 (59 - 100)	0,889
Saliva	100 (33 - 100)	100 (59 - 100)	0,789
Humor	50 (25 - 100)	75 (25 - 100)	0,733
Ansiedade	67 (0 - 100)	50 (0 - 100)	0,717
Total	67 (53 - 80)	66 (51 - 87)	0,932

*Teste de Mann-Whitney

Quanto aos três problemas mais importantes, em ambos os grupos, pelo questionário de UW-QOL, a dor foi o problema mais importante, sendo citada por 74,3% do Grupo Pacientes. Os resultados estão na Tabela 38.

Tabela 38 – Três problemas mais importantes relatados pelos pacientes dos Grupos Pacientes e Controles nos últimos sete dias (UW-QOL)

Índice de Qualidade de vida	Pacientes N=74 n (%)	Controles N=74 n (%)	p
Dor	55 (74,3)	8 (10,8)	<0,001*
Aparência	10 (13,5)	2 (2,7)	0,016*
Deglutição	21 (28,4)	0 (0)	<0,001*
Mastigação	32 (43,2)	10 (13,5)	<0,001*
Ansiedade	25 (33,8)	9 (12,2)	0,002*
Fala	9 (12,2)	2 (2,7)	0,028*
Humor	9 (12,2)	2 (2,7)	0,028*
Recreação	5 (6,8)	3 (4,1)	0,719**
Atividade	4 (5,4)	4 (5,4)	1,000**
Paladar	7 (9,5)	2 (2,7)	0,166**
Saliva	8 (10,8)	3 (4,1)	0,117*
Ombro	3 (4,1)	7 (9,5)	0,190*

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher

Os resultados dos subgrupos Ca Boca e Ca Orofaringe estão na Tabela 39. Não houve diferença estatística entre os subgrupos.

Tabela 39 – Três problemas mais importantes relatados pelos pacientes dos subgrupos boca e orofaringe nos últimos sete dias (UW-QOL)

Índice de Qualidade de vida	Ca boca N=48 n (%)	Ca orofaringe N=26 (%)	p
Dor	37 (77,1%)	18 (69,2%)	0,460*
Aparência	7 (14,6%)	3 (11,5%)	1,000**
Deglutição	12 (25%)	9 (34,6%)	0,381*
Mastigação	22 (45,8%)	10 (13,5%)	0,541*
Ansiedade	16 (33,3%)	9 (34,6%)	0,911*
Fala	7 (14,6%)	2 (7,7%)	0,480**
Humor	5 (10,4%)	4 (15,4%)	0,711**
Recreação	3 (6,3%)	2 (7,7%)	1,000**
Atividade	3 (6,3%)	1 (3,8%)	1,000**
Paladar	4 (8,3%)	3 (11,5%)	0,691**
Saliva	3 (6,3%)	5 (19,2)%)	0,120**
Ombro	1 (2,1%)	2 (7,7%)	0,281**

*Teste do qui-quadrado **Teste exato de Fisher

Em relação ao Índice de Desempenho de Karnofsky (IDK), o Grupo Pacientes foi diferente estatisticamente do Grupo Controles (p<0,001; Mann-Withney). No Grupo Pacientes o IDK, a mediana e o intervalo interquartílico foram 70 (60 - 70), enquanto no Grupo Controles foram 100 (100 - 100). Portanto a funcionalidade estava moderadamente comprometida no Grupo Pacientes.

No Grupo Pacientes, subgrupo Ca boca, o IDK, a mediana e o intervalo interquartílico foram 60 (60 - 70); enquanto no Ca orofaringe foram 70 (60 - 70). Não houve diferença estatística entre ambos (teste de Mann-Whitney p=0,116).

6. DISCUSSÃO

A dor pode ser a queixa inicial do câncer, ou seja, o primeiro sintoma, inclusive na região de cabeça e pescoço. Estudos sobre as características dessa dor, à fase de diagnóstico, justificam-se, pois contribuem para estabelecer critérios de diagnóstico que auxiliem na identificação precoce da neoplasia. O câncer causa dor em todas as etapas, desde o diagnóstico ao pós-tratamento (Payne, 1987; Portenoy, 1989). Por sua vez, o câncer de cabeça e pescoço, particularmente quando afeta a boca e adjacências, é causa frequente de dor, pois atinge uma região ricamente inervada e vascularizada (Epstein, 1986). A dor, em geral, é associada aos estágios mais avançados do tumor (Asai et al., 2005; Robinson; Mickelson, 2006; Cuffari et al., 2006; Yet et al., 2016). Entretanto, ainda são escassos os estudos sobre a prevalência e as características da dor à fase de diagnóstico, quando ainda não houve associação com a causa tumoral (Siqueira et al., 2001; Durazzo et al., 2005; Cuffari et al., 2006). Do ponto de vista clínico, no primeiro atendimento desses pacientes, tanto o paciente como o profissional da saúde nem sempre supõem que podem estar frente a uma doença grave, que precisa de diagnóstico precoce para o controle da dor e, principalmente, para a cura do paciente. Além disso, serviços de atendimento a pacientes com dor crônica, como da Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do HCFMUSP, acabam recebendo pacientes com queixas de dor orofacial ou cefaleia persistente, cuja causa ainda não identificada é o câncer (Siqueira et al., 2004). Portanto, a dor pode ser o primeiro e único sintoma do câncer de boca, condição esta que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de pacientes com dor orofacial a esclarecer. Os estudos e a experiência clínica do grupo do Hospital das Clínicas (Siqueira et al., 2001; 2009a, 2012) e da literatura científica mostram que alguns critérios clínicos são úteis para o diagnóstico do câncer de boca, quando a queixa prevalente é a dor (Cuffari et al., 2006; Watson et al., 2009; Lam; Schmidt, 2011).

Sobre a denominação câncer de boca e os grupos pesquisados

A denominação *câncer de boca* é utilizada para nomear neoplasias que afetam o lábio e a cavidade oral, porém há consenso de que os estudos epidemiológicos identifiquem todas as regiões que a compõem e também as anexas, como a faringe, pois embora algumas queixas sejam semelhantes, os tratamentos podem ser diferentes (Brasil, 2002; Instituto Nacional de Câncer, 2018b). Neste estudo foram abordados os cânceres da cavidade oral e da orofaringe. Ambos se destacam entre os cânceres de cabeça e pescoço devido à prevalência e impacto dessas doenças nas atividades cotidianas de mastigar, falar, deglutir e também nos aspectos psicológicos e sociais (Bonica, 1984; Instituto Nacional de Câncer, 2018c). Neste estudo, as comparações foram realizadas inicialmente entre o grupo geral de pacientes com esses dois tipos de câncer (Grupo Pacientes) e um grupo sem câncer (Grupo Controles). Num segundo momento, a comparação ocorreu entre os pacientes com câncer, de modo que se pudesse verificar as características comuns e específicas de cada subgrupo. O uso da abreviação Ca boca para o subgrupo de pacientes com câncer de cavidade oral foi motivada para identifica-la com a boca e distingui-la do Ca orofaringe, utilizada para o outro subgrupo de pacientes. Esse também foi o motivo da escolha do título deste estudo, em que se optou pelas denominações *câncer de boca e orofaringe*.

O objetivo de comparar o Grupo Pacientes com um Grupo Controles, formado por pacientes da mesma instituição e que não tinham diagnóstico de câncer de boca ou orofaringe, foi o de verificar as diferenças e semelhanças em relação às queixas, particularmente as de dor orofacial. No presente estudo, as diferenças entre os grupos foram acentuadas, entretanto, mais da metade dos pacientes com câncer procurou inicialmente por atendimento odontológico, geralmente motivados por queixas como dor na boca, problemas dentários ou protéticos e sangramentos. Portanto, a comparação pode ajudar a estabelecer critérios de diagnóstico que auxiliem ou mesmo que alertem os cirurgiões dentistas, tanto os que exercem clínica odontológica como aqueles especializados em dor orofacial, no sentido de investigar com

mais minúcias essas queixas, principalmente quando perduram ou não respondem aos tratamentos convencionais.

Características sócio demográficas da amostra

Em relação aos dados sócio demográficos dos pacientes com câncer, houve predomínio do gênero masculino e da idade após os cinquenta anos, sendo este provavelmente um dos motivos que explica também o predomínio de aposentados na amostra; o tabagismo e o etilismo foram prevalentes no grupo pacientes ($p<0,05$). As lesões ulceradas predominaram, indicando a presença de neoplasias em estágios mais avançados (Brandão; Lin, 2013), o que realmente ocorreu em 2/3 da amostra. O conjunto desses dados está em acordo com os da população brasileira e mundial (Dedivitis et al., 2004; Masberg et al., 2008; Melo et al., 2010; Casati et al., 2012; Instituto Nacional de Câncer, 2016).

Tempo transcorrido para o diagnóstico e profissionais consultados

A maioria dos pacientes foi diagnosticada nos estágios avançados do câncer (III e IV), não diferindo de outros estudos, que citam os fatores que contribuem para a demora, tanto relacionados aos pacientes como aos profissionais e ao próprio sistema de saúde pública (Dedivitis et al., 2004; Gorski, 2004; Durazzo et al., 2001; 2005; Cuffari et al., 2006; Melo et al., 2010; Casati et al., 2012). Alguns estudos mostram que pacientes que se submetem periodicamente a avaliações odontológicas são diagnosticados precocemente (Holmes et al., 2003; Watson et al., 2009), o que melhora sem dúvida o prognóstico. Esses aspectos não foram avaliados neste estudo, porém os pacientes do GP apresentaram índice CPOD pior do que o do GC, dado que sugere ausência de avaliações odontológicas periódicas ou mesmo de tratamento odontológico.

Os pacientes com câncer demoraram em média dois meses para procurar assistência à saúde após o início dos sintomas. Diferiram em parte de outros estudos em que mais de 50% dos pacientes demoraram a procurar atendimento por períodos que variaram de seis a 14,1 meses, convivendo com sintomas do câncer antes do diagnóstico (Durazzo et al., 2005; Silva et

al., 2009). Para alguns autores esse é um importante motivo que retarda o diagnóstico dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe, atribuindo esse comportamento à falta de conhecimento, por parte dos pacientes, sobre os fatores de risco, como fumo e álcool (Silva et., 2009; Le Campion et al., 2016). Porém, a questão é complexa e envolve comportamentos e prioridades sociais dos pacientes (Noonan, 2014). No presente estudo não foi avaliado o motivo da demora por procura de assistência médica ou odontológica, porém o tempo de demora da amostra foi inferior ao encontrado em outros estudos brasileiros (Silva et., 2009; Le Campion et al., 2016; Felippu et al., 2016). Não está clara a razão dessa diferença; os estudos citados foram realizados em diferentes regiões do país, e fatores como locomoção, informações sobre o câncer, comportamentos sociais, ações públicas preventivas, entre outros fatores, podem ter influenciado. Como esse dado se baseou na memória dos pacientes esse fato não deve ser desconsiderado.

Após iniciar a procura por assistência, até a definição do diagnóstico do câncer, também transcorre algum tempo. No presente estudo, cirurgiões dentistas e médicos clínicos foram os profissionais mais procurados inicialmente. O que é compreensível, pois problemas na boca levam ou o profissional relacionado à área ou aos serviços de saúde, geralmente públicos, em que primariamente atua o médico clínico. Os diagnósticos foram realizados por dentistas, ORL ou CCP, o que é natural, pois são os profissionais que atuam na área. Em geral, considerando-se que neste estudo o número de profissionais da saúde variou de um a nove, os pacientes procuram o profissional disponível na sua região ou de acesso mais rápido, a exemplo do paciente que procurou inicialmente o balconista de farmácia. Outro fato relevante é o que diz respeito à queixa; pacientes com câncer de cavidade oral procuraram inicialmente por cirurgiões dentistas, enquanto aqueles com câncer de orofaringe procuraram mais o médico ORL ($p<0,05$). E isso é motivado pela queixa (Holmes et al., 2003; Watson.,2009). O presente estudo mostra que dor tipo “dor de dente” ($p=0,044$) afetaram mais os pacientes com CaB, enquanto que dificuldade de engolir ($p=0,009$), dor de

garganta (p=0,007) e otalgia bilateral (p=0,004) ocorreram mais nos pacientes com CaO. A literatura científica já aponta para essas distinções e queixas (Thoeny et al., 2004; Gorski et al., 2004; Cuffari et al., 2006; Pinto; Brescia, 2013), mas isso ficou bem evidente no presente estudo.

A dor referida é um fenômeno comum na face (Schoenen, 2001; Sessle, 2011), como pode ser observado no presente estudo em que a localização da queixa principal é variável, a exemplo da otalgia reflexa que é um tipo de dor referida amplamente reconhecida e que também deve ser considerada nos pacientes com câncer de boca ou orofaringe (Durazzo, 2001, 2005; Scarbrough et al., 2003; Thoeny et al., 2004., Cuffari et al., 2006, Pinto;Brescia, 2013; Brandão; Lin, 2013).

Esses dados podem auxiliar nas campanhas preventivas direcionadas tanto para pacientes como para profissionais da saúde e também como alerta para a população em geral.

Queixas iniciais

Dor (54,1%), úlcera (27%) e aumento de volume (21,6%) foram as queixas iniciais mais prevalentes dos pacientes com câncer bucal; ao mesmo tempo, muitos pacientes apontaram inchaço e úlcera como as causas iniciais da dor. Esses dados indicam uma associação entre dor e outros sintomas clínicos, e também o estado avançado do tumor (70,3% dos pacientes que relataram dor estavam nos estádios III ou IV da doença). É um fato já conhecido de que o diagnóstico do câncer de boca geralmente ocorre em fase avançada do tumor (Gorski et al., 2004; Cuffari et al., 2006, Melo et al., 2010; Dedivitis et al., 2014; Felippu, 2016), quando já existem alterações de volume (Clark e Ram, 2008; Pinto; Brescia, 2013), úlceras (Araujo-Filho et al., 1998; Biazolla, 1999) ou perda de mobilidade da língua (Durazzo et al., 2005), associados ou não à dor.

Por outro lado, problemas dentários foram os principais motivos que levaram pacientes do GC à procura de atendimento odontológico, fato que também é o esperado, naturalmente. A dor como queixa principal ocupou a

terceira posição nesse grupo (6,8%). Destaca-se neste estudo a queixa de dor tipo “dor de dente”, como descritor estatisticamente significativo do GP, sobressaindo-se inclusive no subgrupo Ca boca. Esse dado mostra que alguns pacientes com câncer têm inicialmente queixas relacionadas aos dentes e, naturalmente, procuram um cirurgião dentista. Nesta amostra 50% dos pacientes com câncer procuraram esse profissional, que foi em parte responsável pelo diagnóstico final, mas provavelmente não todos. A literatura mostra que dor de dente, mobilidade de dente e sangramento localizado podem ser as queixas iniciais dos pacientes com câncer de boca (Cousin, 1994; Cuffari et al., 2006; Scully, Bagan 2009). Portanto, quando a queixa inicial de um paciente com câncer de boca, refere-se a dentes, o diagnóstico diferencial de tumor pode passar desapercebido, exceto quando já apresenta outros sinais mais marcantes associados, como úlcera ou aumento de volume.

A localização das queixas principais foi variável, como já foi discutido anteriormente, apontando para um quadro de dor difusa, em parte decorrente da origem do tumor, que, à medida que cresce vai comprometendo as estruturas adjacentes. A dor, portanto, motiva o paciente a procurar atendimento, tanto nos estágios iniciais (21,6% estavam nos estágios 0, I ou II), como nos estágios avançados da doença. Deve-se realçar que a dor referida é um fenômeno que deve ser considerado nos pacientes com câncer de boca.

As características anatômicas únicas da cavidade oral, associadas às características biológicas do carcinoma epidermoide e à interação deste com e o sistema nervoso periférico, tornam a região mais susceptível à dor, podendo piorar a intensidade com a progressão do câncer e a restrição da atividade mandibular (Viet; Schmidt, 2012). A dor orofacial também pode ser referida às regiões adjacentes da cabeça e pescoço, fenômeno comum nesse segmento corpóreo (Clark; Ram, 2008).

Estes dados realçam a máxima de que dor é uma queixa que deve ser sempre investigada, seja considerada aguda ou crônica, pois, embora na

maioria das vezes seja de origem benigna, também pode ser decorrente de neoplasias.

Prevalência e características da dor

Neste estudo, a dor como queixa esteve presente de modo marcante em vários momentos no GP: teve prevalência de 91,9% da amostra, foi a queixa principal de 55,4% e o sintoma inicial que motivou a procura por assistência médica-odontológica para 50,1%; foi considerada o sintoma mais importante dos últimos sete dias para 74,3%, ocorreu em 21,6% dos pacientes que estavam nas fases iniciais do tumor e por 70,3% dos que estavam nas fases avançadas. Esses dados mostram que também na fase de diagnóstico a dor orofacial é importante marcador biológico de mudanças e comportamentos. A literatura científica mostra que a dor é um marcador biológico de várias etapas do câncer de boca e orofaringe: pode ser o sintoma inicial do tumor (Cuffari et al., 2006), indicar a transformação de lesão não-maligna em maligna (Lam; Schmidt, 2011, Schmidt, 2015), indicar a recidiva do câncer (Reyes-Gibby et al., 2014) e também ser indicador de sobrevivência do paciente (Teng et al., 2013; Reyes-Gibby et al., 2014).

Os dados inéditos deste estudo também se referem às características da dor orofacial. Elas foram claramente diferentes no GP em relação àquelas encontradas no GC nos seguintes aspectos: dor difusa (localização variada), intensidade moderada a forte, indiferente ao período do dia, podendo acordar o paciente, predominantemente em pontada, queimação, latejante ou tipo “dor de dente”, desencadeada por mastigação ou deglutição, otalgia reflexa uni ou bilateral, espontânea ou desencadeada pelo movimento mandibular. Esses dados podem auxiliar no diagnóstico diferencial do câncer de boca e orofaringe, principalmente quando há dor persistente e refratária aos tratamentos.

Outro dado relevante encontrado neste estudo, foi a descrição de “*dor constante o tempo todo e muitas vezes dor explosiva*”, em 64,9% dos pacientes com câncer. Essa é uma característica de pacientes com câncer em geral, incluindo a dor do tipo *breakthrough,* que tem essa característica

marcante em pacientes medicados (Portenoy; Hagen, 1990; Portenoy et al.,1999; Bhatnagar et al., 2010; Mercadante et al., 2018). Esse tipo de dor é geralmente associado tanto ao câncer como à dor neuropática, como se verifica na amostra do GP. Isso indica uma possível razão pela qual os pacientes com câncer de boca e orofaringe ainda não diagnosticados, quando frequentam serviços de dor crônica podem ser confundidos com aqueles que têm causas benignas de dor. Esse tipo de dor explosiva pode ser um marcador que leva à suspeita de câncer.

O presente estudo não avaliou o uso de medicação analgésica regular nesses pacientes, entretanto esse tipo de dor, como mostra o estudo, já se encontra na fase diagnóstica e com prevalência pronunciada. É possível que o estádio avançado do tumor seja uma das causas dessa dor.

No presente estudo, os descritores de dor mais citados, nos pacientes com diagnóstico de câncer, foram: pontada, latejante e queimação. Estes descritores sugerem um misto de dor somática e neuropática (Connelly, Schmidt, 2004; Pimentel, 2004; Benoliel et al., 2007). A queimação bucal foi uma das 12 queixas relatadas por pacientes com câncer de boca à fase de diagnóstico (Cuffari et al, 2006) e associada à invasão perineural (Pimentel, 2004). A invasão perineural ocorre em todas as etapas, mas acentua-se nas etapas avançadas (Yeh et al., 2016). Neste estudo, a dor foi mais intensa quanto pior foi o estadiamento do tumor. No GP os descritores de dor neuropática quente e superficial prevaleceram no câncer de boca, enquanto o profunda prevaleceu no câncer de orofaringe; apesar de que a cavidade oral e orofaringe serem continuas, elas têm diferentes níveis de profundidade em relação à pele ou à mucosa, e também apresentam inervação diferente (Machado, 2002; Scarbrough et al.,2003).

Além disso, o questionário de dor McGill mostrou que os pacientes com câncer de boca e orofaringe têm descritores que envolvem várias dimensões da dor: sensitivos, afetivos e cognitivos. Esses dados são extremamente relevantes, pois apontam para o impacto da dor nos pacientes e refletem, pelo menos em parte, o sofrimento a que estão submetidos. Grande parte da

amostra foi composta de pacientes nos estágios avançados do tumor, muitos com outros sinais associados, como úlceras. A dor contínua, a falta de diagnóstico e, sem dúvida, a falta ou espera de tratamento compromete em muito o estado emocional dos pacientes e também a percepção da dor. Todos esses dados devem ser levados em conta, à fase de diagnóstico de um paciente com longo tempo de dor orofacial persistente.

O tamanho do tumor nem sempre está relacionado à dor (Connelly; Schmidt, 2004), mas em geral, os pacientes que relatam mais dor no local do tumor primário do câncer bucal são aqueles que apresentam metástase para os linfonodos cervicais (Schimdt, 2015). Em nosso estudo, 48,65% dos pacientes que relataram ter sido a dor o motivo que os levou a procurar atendimento à saúde, estavam nos estágios avançados do câncer, e 47,30% atribuíram o início da dor ao aparecimento de úlceras e inchaços. A dor ocorre nas fases avançadas do tumor, mas também ocorre nas fases iniciais (Muran, 1981; Portenoy, 1989).

Em conjunto, os dados deste estudo mostram características e particularidades inéditas de dor desse grupo e outras já são mencionadas nos estudos de fisiopatologia da dor do câncer (Connelly; Schmidt, 2004; Cuffari et al., 2006; Benoliel, 2007; Scully; Bagan,2009; Brandão; Lin, 2013). Em conjunto podem auxiliar na semiologia da dor a esclarecer, quando há suspeita de câncer.

Disfunção mandibular

Os pacientes com câncer de cavidade oral ou orofaringe apresentam nitidamente alteração da mobilidade mandibular (Gellrich et al., 2002; Lam; Schmidt, 2011; Pegaroro et al., 2016; Instituto Nacional de Câncer, 2018c). Alteração da mobilidade mandibular, pior índice de disfunção clínica e mastigação como fator desencadeante de dor são dados que evidenciam o comprometimento da função mandibular na amostra do GP. A dor provocada por movimentos mandibulares foi mais frequente nos pacientes com câncer do que nos controles. Estudos nesse sentido têm mostrado que a limitação de função ou presença de movimentos mandibulares dolorosos pode ser um

excepcional indicador da dor por câncer de boca (Schmidt, 2015), como dor ao engolir e ao mastigar (Durazzo et al., 2005; Cuffari et al, 2006; Lam; Schmidt, 2011).

Embora já se saiba que a disfunção mandibular tem etiologia multifatorial (Leeuw, 2008), não se pode desconhecer o câncer de boca como uma delas. E, neste caso, a disfunção mandibular e os movimentos dolorosos da mandíbula podem ser de grande importância no diagnóstico diferencial dos cânceres de cabeça e pescoço. O risco maior de passar desapercebida essa possibilidade pode ocorrer quando os pacientes são atendidos nas fases iniciais do tumor, em que não existem outros sinais clínicos da doença, exceto dor desencadeada ou piorada pelo movimento mandibular. Essas queixas podem ser confundidas com aquelas de uma disfunção temporomandibular benigna.

A saúde bucal e o câncer de boca

Existem controvérsias em relação à saúde bucal como fator de risco de câncer de boca. Alguns estudos apontam que a perda excessiva de dentes, próteses traumáticas e má condição dental podem aumentar o risco para esse tipo de câncer (Chang et al., 2013; Hashim et al., 2016). Essa relação não foi motivo do presente estudo. Além disso, a microbiota bucal também está implicada na etiologia do câncer de boca (Scully, Bagan 2009). Em nosso estudo verificamos que a condição dental do GP foi pior que a do GC, tanto em relação às cáries como ao número de dentes perdidos, embora periodontite, queixas dentarias, próteses e sangramento foram piores no GC. Esses dados devem ser vistos com cautela neste estudo transversal, pois também podem indicar a condição de saúde dos dentes da população brasileira, principalmente a mais carente, que foi mais prevalente nesta amostra.

De qualquer modo, uma boa saúde bucal inclui visitas periódicas ao cirurgião dentista e facilita o diagnóstico precoce do câncer de boca (Watson et al., 2009). Este aspecto deve ser realçado nas campanhas de prevenção do câncer de boca.

Outro dado que chama atenção foi a presença de língua saburrosa em 36,5% dos pacientes com câncer. Esse tipo de língua pode dificultar o exame clínico e ocultar lesões.

Funcionalidade e qualidade de vida à fase diagnóstica

O objetivo de avaliar a qualidade de vida e a funcionalidade dos pacientes, à fase de diagnóstico do câncer, foi motivado pela experiência clínica do grupo com pacientes de dor orofacial persistente (Siqueira et al., 2004) e por estudos anteriores sobre doenças crônicas (Carrilo, 2011) e em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em estágio terminal (Jales, 2011). Além disso, entre as queixas de pacientes com câncer, destaca-se o emagrecimento (Bôer et al., 1999). Portanto, a condição sistêmica dos pacientes pode estar comprometida, já na fase de diagnóstico, como os dados do presente estudo demonstram. Piores índices da mastigação e da própria dor indicam o comprometimento avançado pelo tumor; quando associado à funcionalidade dos pacientes tornam-se critérios relevantes para serem avaliados em pacientes com dor orofacial a esclarecer suspeita de ser de origem tumoral. Neste estudo, o índice de qualidade de vida dos pacientes com câncer foi pior em quase todos os índices, com exceção do ombro; já no estudo de Andrade et al. (2012) não foram piores: salivação, atividade, recreação, humor e ombros.

A qualidade de vida foi semelhante entre os dois subtipos de câncer. Esses dados indicam que as limitações, tanto locais como sistêmicas foram semelhantes nos dois subgrupos, concordando com a literatura como: dificuldade de mastigar (Instituto Nacional de Câncer, 2018c), engolir, falar (Gorski et al., 2004; Instituto Nacional de Câncer, 2018c) e dor (Gorski et al.,2004; Watson, 2009; Pedruzzi et al.,2011, Brandão; Lin ,2013). A avaliação da condição clínica gera dados que podem ser incluídos entre os critérios de diagnóstico para o diagnóstico diferencial do câncer de boca e orofaringe.

Em relação à funcionalidade, pela índice de Karnofsky, ela foi moderada, indicando um certo nível de dependência dos pacientes e certamente foi mais sofrível no GP em relação ao GC, o que indica o impacto

da doença na condição clínica dos pacientes já nessa fase inicial do diagnóstico, Entretanto, não houve diferença significativa entre os dois subgrupos de câncer. Isso está em acordo com o fato de que a maioria dos pacientes já estavam em estádios avançados da doença, o que agrava o problema e aumenta a prevalência de dor, como vários outros estudos já mostraram (Pina et al.,2015; Visacri et al., 2015).

Tanto o índice de qualidade de vida como o IDK dos pacientes do GP foram semelhantes aos observados em estudo realizado em pacientes com câncer de cabeça e pescoço avançado e em cuidados paliativos (Jales, 2011). Ambos indicam uma funcionalidade moderadamente comprometida. Esses dados parecem paradoxais, pois a amostra do estudo atual refere-se à fase de diagnóstico, enquanto a anterior referia-se a pacientes terminais, entretanto, de acordo com os dados, 2/3 dos pacientes estavam nos estádios III ou IV, ou seja, possivelmente alguns deles já sem perspectiva de cura. Esses dados apontam para a necessidade de que campanhas preventivas sobre esse tipo de câncer, incluam a condição clínica do paciente também. Isso também é necessário no que diz respeito à semiologia da dor.

Limitações do estudo

Entre as limitações deste estudo pode-se citar o modelo, que é de estudo transversal, e avalia os pacientes em um único momento; além disso, os dados referentes a fatos, que ocorreram no passado, podem sofrer alguma distorção de lembrança. Os dados de auto relato são em parte baseados na memória, principalmente aqueles referentes ao início das queixas. Outro dado a ser observado com cuidado refere-se à prevalência de dor no momento da avaliação e após o diagnóstico. Fatores como biópsia, crescimento do tumor e morbidades associadas podem ter contribuído para as queixas de dor. Por outro lado, indica que antes do diagnóstico a prevalência de dor na amostra já era alta. Essas limitações são em parte minimizadas pela comparação com um grupo de pacientes sem câncer de boca e orofaringe, permitindo uma comparação das características da dor no momento da avaliação. A dor foi avaliada no momento do estudo, ou seja, após o diagnóstico do câncer. Isso indica que os pacientes já estão em estágio mais avançado do tumor.

Considerações gerais

Queixas de dor orofacial devem levar em consideração, para fins de diagnóstico diferencial, o câncer. Os dados do presente estudo, associados àqueles já disponíveis sobre dor na fase inicial do câncer de boca e orofaringe, podem auxiliar na elaboração de critérios diagnósticos. Os critérios são úteis para os profissionais da saúde em geral, mas também aos serviços de dor crônica, que podem receber pacientes com dor orofacial persistente para investigação. A permanência da dor orofacial, ou o histórico de ser refratária aos tratamentos realizados, pode indicar necessidade de reavaliação e, nesse caso, todas as hipóteses devem ser consideradas. Protocolo semelhante já é adotado para pacientes com diagnóstico de neuralgia do trigêmeo ou de dor idiopática persistente da face (antigamente denominada de dor facial atípica), pois as neoplasias de cabeça e pescoço podem ser a causa sintomática dessas síndromes álgicas (Siqueira et al., 2004; Nóbrega et al., 2007; Siqueira e Teixeira, 2012). Por isso, o exame do paciente é o mesmo utilizado para avaliação de tumores de cabeça e pescoço, incluindo exames de imagem e biópsia.

Embora o Instituto Nacional do Câncer (2017) relacione diversos sinais e sintomas como indicativos da possibilidade de câncer da cavidade oral ou orofaringe, a dor como sintoma relevante na fase de diagnóstico não é incluída. Além das lesões físicas que podem estar presentes e indicar fase avançada do tumor, a dor é queixa importante e ocorre em todas as fases, inclusive nas iniciais, quando pode ser o único sintoma a levar ao diagnóstico (Durazzo et al., 2001; 2005; Siqueira et al., 2001; 2009a; Pimentel, 2004; Cuffari et al., 2006; Scully, Bagan, 2009; Watson et al., 2009; Lam; Schmidt 2011). Embora os estudos sobre prevalência e características da dor, à fase de diagnóstico, sejam escassos duas observações importantes já existem na literatura científica: 1- que a dor é um marcador importante, das diversas fases do câncer de boca, inclusive nos estágios iniciais do tumor à recorrência do tumor, e 2- que os pacientes que relatam dor como queixa inicial passam até meses sem identificação da doença, o que leva ao diagnóstico tardio e à piora no prognóstico para o paciente.

Portanto, é necessário que a dor orofacial seja incluída na sintomatologia inicial do câncer de boca, ou quando há suspeita de câncer de boca, principalmente quando é persistente, recorrente e sem causa definida.

7. CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia aplicada pode-se concluir o seguinte:

Geral

A dor esteve presente em toda a fase de diagnóstico, inclusive nos estágios iniciais, dos cânceres de cavidade oral e orofaringe. A amostra caracterizou-se por: gênero masculino, acima de 50 anos de idade, sendo a dor crônica e com as seguintes características: dor difusa (localização variada), continua com explosões de dor, intensidade moderada a forte, indiferente ao período do dia, podendo acordar o paciente, predominantemente em pontada, queimação, latejante ou tipo “dor de dente”, desencadeada por mastigação ou deglutição, otalgia reflexa uni ou bilateral; houve limitação ou incapacitação da função mandibular e pacientes com a condição clínica claramente comprometida tanto em qualidade de vida como em funcionalidade.

Além disso, a demora variou para entre o inicio dos sintomas e o atendimento variou de dois a 10 meses; e entre a busca inicial e o diagnóstico os pacientes foram vistos por 1 a 9 profissionais.

Específicas (Grupo Pacientes)

a) Os dados sociodemográficos e as características gerais assemelham-se aos descritos pela literatura científica vigente.
b) No período prévio ao tratamento do câncer, a dor esteve presente na maioria dos pacientes (91,9%), sendo o principal motivo de queixa e procura por atendimento e considerada o problema mais importante nos últimos sete dias. Ocorreu em vários locais da face e em todos os estádios, porém, aumentou de intensidade nos mais avançados. Os descritores de dor foram múltiplos, incluindo componentes somáticos e neuropáticos e todas as dimensões da dor.

c) Houve maior comprometimento de função e mobilidade mandibular; limitando ou incapacitando os pacientes a atividades cotidianas, como mastigação, deglutição e fala; além de piora do humor e maior ansiedade.

d) Apresentou pior condição dental, indicando uma saúde bucal mais comprometida, embora não se possa concluir a relação desta com o câncer.

e) A qualidade de vida e a funcionalidade estavam claramente comprometidas, indicando que, mesmo à fase de diagnóstico, a condição clínica do paciente já pode estar debilitada em decorrência do estádio avançado do tumor.

O conjunto desses dados pode auxiliar no diagnóstico diferencial dos cânceres de cavidade oral e orofaringe, principalmente quando a queixa é de dor persistente e refratária aos tratamentos realizados.

8 ANEXOS

1. Ficha clínica da Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ficha EDOF-HC) (Anexo 1) (Siqueira JTT, Teixeira MJ 2001; 2012)

Ficha de Dor Orofacial (EDOF-HC)

Ficha Clínica de Dor Orofacial (EDOF-HC)*

Nome: _____ Registro _____ Sexo: _____

Dentista:_____ Tel:_____Data: _____Clínica Origem:_____

Idade: _____ Altura:_____ Peso:_____ Profissão: _____ Cor: ( ) B ( ) N () Outra _____

Estado civil: _____ O paciente está: ()só ()acompanhado por _____ ()cadeira de rodas

I. ANAMNESE – CARACTERÍSTICAS DA DOR

1 – QP (Queixa Principal?)

1.1- Quem encaminhou? _____

1.2- Qual o motivo? _____

1.3- Qual a queixa que o levou a procura-lo(a)? _____

1.4- Qual é sua queixa?

_____

_____

1.5- Histórico da QP / Narrativa do paciente

_____

_____

_____

_____

_____

Questões específicas para os Pacientes com diagnóstico de Câncer de Cabeça e Pescoço

1.6- Você tem dor neste momento? ( ) Sim ( ) Não

1.7- Antes de descobrir a sua doença (diagnóstico) você apresentou dor? ( ) Sim ( ) Não; Por quanto tempo? _____ Intensidade: __

1.8- Qual motivo o levou a procurar atendimento antes de descobrir a doença? _____

_____

1.9- Por quais e quantos profissionais você foi avaliando antes de descobrir a doença? _____

_____

1.10- Quanto tempo levou para ser diagnosticado? _____

2.- Há quanto tempo você tem essa dor?:__()Dias ()Meses ()Anos 3. Periodicidade: ()Diária... ()2-3 X sem ()Sem ()Quinz ()Mensal.

4. Periodo do dia que tem dor: ()M ()T ()N ()Indiferente 5: Como ela aparece? ( )Espontânea ( )Provocada: Como? _____

_____ 6 Quanto tempo dura a sua dor? ()segs ()mins ()horas ()dias ()Outro _____

7. Tipo (caracteristica) da dor: ()Pontada ()Peso ()Queimor ()Choque ()Latejante () Contínua ()Outro _____.

8 - Intensidade da dor: ( ) fraca ( ) moderada ( ) forte 9.- Nota de 0 a 10: _____ 10 – Essa dor te acorda durante o sono? ()N ()S

11 – Período do dia em que a dor é pior: ()M ()T ()N ()sono ()indiferente ()outro:_____

13. Sabe o que iniciou a sua dor? ()N: () S- Como? _____

_____

14 – O que piora a sua dor?_____

15 – O que acalma a sua dor?_____

16 - Tratamentos realizados para a dor e melhora (M,PM,SM)_____

_____

II. ANAMNESE – bruxismo, mastigação, dores em outras partes do corpo

17 - Possui o hábito de morder: ( ) língua ( ) bochecha ( ) lábios ( ) objetos: _____

18 – Você mastiga do lado: ( )D ( )E ( ) na frente ( ) bilateral 19 – Você acha que sua mastigação é: ()boa ()ruim ()péssima ()não sabe

()causa dor – Onde? _____

20 – Ao acordar sente alguma dor em seu corpo? ()N ()S:– ()rosto ()ouvido ()cabeça ()dentes ()pescoço ()corpo ()Outro _____

21 - Sente o rosto cansado com frequência: ()N ()S - ( ) ao acordar ( ) ao mastigar ( ) ao falar ( ) ao sorrir ( ) outro _____

22 – Sabe se range os dentes: ( )N ( )não sabe ( )S ()à noite ()de dia : Quem disse? _____

23 - Sente ruídos na ( )face ( )cabeça ( )N ()S - Lado? _____ Quando? ( ) AB ( ) fala ( ) mastiga ()outro _____

24 - Tem dor provocada por algum movimento da boca? ()N ()S - ( ) AB ( ) Protrusão ( ) later. D ( ) Later.E ()outro_____

25 - Tem dor de ouvido? ( )N ( )S: Lado? ()D ()E Passou pelo médico (ORL)? ()N ()S – O que ele disse? _____

*Siqueira e Teixeira, 2001; 2012

Ficha de Dor Orofacial (EDOF-HC)

26 - Tem dor de cabeça? ( )N ( )S: Onde? _____

27 - Passou pelo médico (Neuro)? ()N ()S – o que ele disse ou receitou? _____

28 - Tem dor no corpo: ()N ()S: Onde? _____

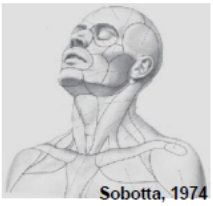
29- Passou pelo médico? ()N ()S- Qual? _____ O que ele disse ou receitou? _____

30 – Teve algum acidente, cirurgia ou doença grave? ()N ()S – Qual, como e onde afetou seu corpo?_____

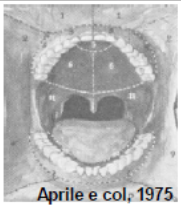
_____

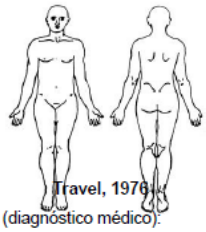
12– Mostre onde é a sua dor._____ . E as dores do seu corpo.

( ) D
( ) E
( ) Bilateral



( ) Rebordo
( ) Dentes





III. ANTECEDENTES MÉDICOS PESSOAIS: 31 – Tratou-se de alguma destas doenças (diagnóstico médico):

()Artrite reumatóide ()Asma ()Bronquite ()Hepatite ()Amigdalite ()Derrame (AVC)

()Fibromialgia ()Sinusite ()Pressão alta (HAS) ()Diabete ()Úlcera ()Gastrite

()Rinite alérgica ()Coração ()Doença renal (rins) ()Depressão ()Infecções ()Enxaqueca

()Herpes zoster (cobreiro) ()Parkison ()Outra: _____

32 – Está em tratamento médico atual? ( )N ( )S Doenças que tem e remédios que usa:_____

_____

_____

_____

IV. ASPECTOS PSICOLÓGICOS

33 – Comportamento durante a consulta: _____

_____

_____

V. EXAME FÍSICO ODONTOLÓGICO:

34 - Face: ()Assimetria facial ()Prognatismo ( )Laterognatismo:-D E Hipertrofia: ()Masseter ()Temporal – ()D ()E

35 – Pele da Face: _____

36 – Linfonodos:_____

37 – Mucosa oral: _____

38 – Língua: _____

39 – Alterações neurológicas/sensiilidade _____:

_____

40 - Periodonto: _____

41 – Dentes: _____

42 - Percussão (Vert e Horiz) (0 a 3)____ 18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28

43 - Ausências dentárias (/) 48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38

44 - Interferências oclusais: _____

45 - Mordida aberta: ( )S ( )N 46. Mordida cruzada: ( )Ant ( )Post- ()D ()E 47- Sobremordida profunda: ()N ()S - ( )a ( )b ( )c

48 - Desgastes dentários: ()N ()S - ( )incisais ( )1/3 incisal ( )1/3 médio ( )1/3 cervical 49 - Angle: ()Cl I ()Cl II ()Cl III

50 - Desdentado Total: ()Duplo ()Sup ()Inf 51- PPR: ()N ()S – Qual: _____ 52 -Perda de DV:()N ()S - _____mm

53 - Tempo de uso de PT: _____ 54 - Tempo da PT atual:_____ 55 - Tempo de uso da PPR: _____

56 – Movimentos mandibulares: **AB**: _____ mm – ()sem dor ()com dor – local: _____ **P**:__+__ mm – ()sem dor ()com dor – local: _____; **LD**: _____ mm – ()sem dor ()com dor – local: _____; **LE**:_____ mm – ()sem dor ()com dor – local:_____ **Linha Media**: DLMf: _____mm ()E ()D DLMa: _____mm – ()E ()D

57 –Ruídos na ATM: ()Ausentes; ()POP ()D ()E; ()crepitação ()D ()E; Estalido D- ()IA ()MA ()FA ()IF ()MF ()FF

Estalido E -()IA ()MA ()FA ()IF ()MF () FF

*Siqueira e Teixeira, 2001; 2012

Ficha de Dor Orofacial (EDOF-HC)

58 – Palpação da ATM e dos músculos da mastigação e do pescoço:

ATM ou Músculos	Dir	Esq	Obs.
ATM – pólo lateral			
ATM – pólo posterior			
Masseter Inferior			
Masseter Médio			
Masseter Superior			
Masseter Intra-Oral			
Temporal Anteriorr			
Temporal Medio			
Temporal Posterior			
Temporal Intra-Oral			
Digástrico anterior			
Digástrico posterior			
ECM superior			
ECM médio			
ECM inferior			
Esplênio cervical			
Esplênio da cabeça			
Suboccipitais			
Trapézio ombro			
Trapézio pescoço			
Músculos da mímica			

59. Movimentos cervicais dolorosos? ()N ()S- rotação D ()rotação E ()extensão ()flexão obs. _____

60 – Rx, exames ou interconsultas solicitadas: _____

_____

_____

_____

61 - Hipótese Diagnóstica para a dor (CID):_____

62 – Diagnósticos secundários (CID): _____

63 – Diagnóstico final (dor):_____

64 – Tratamento sugerido para a dor:_____

65 – Reabilitações sugeridas: _____

VI. TRATAMENTO INICIAL (dor): _____Data: ___/___/___

Seguimento / Evolução do paciente*:

1° retorno - data: _____ ( ) SM ( ) PM ( ) S ( ) O ( ) SD ( ) M: _____ % ( ) P ( ) I

Tratamento realizado: _____

2° retorno - data: _____ ( ) SM ( ) PM ( ) S ( ) O ( ) SD ( ) M: _____ % ( ) P ( ) I

Tratamento realizado: _____

3° retorno - data: _____ ( ) SM ( ) PM ( ) S ( ) O ( ) SD ( ) M: _____ % ( ) P ( ) I

Tratamento realizado: _____

4° retorno - data: _____ ( ) SM ( ) PM ( ) S ( ) O ( ) SD ( ) M: _____ % ( ) P ( ) I

Tratamento realizado: _____

5° retorno - data: _____ ( ) SM ( ) PM ( ) S ( ) O ( ) SD ( ) M: _____ % ( ) P ( ) I

Tratamento realizado: _____

*SM- sem melhora; PM- pouca melhora; S- satisfatório; O- ótimo; SD- sem dor.

Obs.: _____

*Siqueira e Teixeira, 2001; 2012

VII. Retornos:

*Siqueira e Teixeira, 2001; 2012

2.3 Questionário de dor McGill Modificado (Anexo 2)

(Pimenta C, Teixeira MJ 1996)

Questionário de Dor McGill. Escolha dentre estas, as expressões que melhor descrevam sua dor atual. Assinale, no máximo, uma expressão de cada grupo. Não assinale palavras que não se aplicam. SENSITIVOS (1-10); AFETIVOS (11-15); AVALIATIVOS (16); MISCELÂNEA (17-20).

2.13.1 - Nº DE DESCRITORES

2.13.1.1 ( ) Sensoriais
2.13.1.2 ( ) Afetivos
2.13.1.3 ( ) Avaliativos
2.13.1.4 ( ) Miscelânea
2.13.1.5 ( ) TOTAL

2.13.2 - ÍNDICE DE DOR

2.13.2.1 ( ) Sensoriais
2.13.2.2 ( ) Afetivos
2.13.2.3 ( ) Avaliativos
2.13.2.4 ( ) Miscelânea
2.13.2.5 ( ) TOTAL

1
( ) 1 - vibração
( ) 2 - tremor
( ) 3 - pulsante
( ) 4 - latejante
( ) 5 - como batida
( ) 6 - como pancada

2
( ) 1 - pontada
( ) 2 - choque
( ) 3 - tiro

3
( ) 1 - agulhada
( ) 2 - perfurante
( ) 3 - facada
( ) 4 - punhalada
( ) 5 - em lança

4
( ) 1 - fina
( ) 2 - cortante
( ) 3 - estraçalha

5
( ) 1 - beliscão
( ) 2 - aperto
( ) 3 - mordida
( ) 4 - cólica
( ) 5 - esmagamento

6
( ) 1 - fisgada
( ) 2 - puxão
( ) 3 - em torção

7
( ) 1 - calor
( ) 2 - queimação
( ) 3 - fervente
( ) 4 - em brasa

8
( ) 1 - formigamento
( ) 2 - coceira
( ) 3 - ardor
( ) 4 - ferroada

9
( ) 1 - mal localizada
( ) 2 - dolorida
( ) 3 - machucada
( ) 4 - doída
( ) 5 - pesada

10
( ) 1 - sensível
( ) 2 - esticada
( ) 3 - esfolante
( ) 4 - rachando

11
( ) 1 - cansativa
( ) 2 - exaustiva

12
( ) 1 - enjoada
( ) 2 - sufocante

13
( ) 1 - amedrontadora
( ) 2 - apavorante
( ) 3 - aterrorizante

14
( ) 1 - castigante
( ) 2 - atormenta
( ) 3 - cruel
( ) 4 - maldita
( ) 5 - mortal

15
( ) 1 - miserável
( ) 2 - enlouquecedora

16
( ) 1 - chata
( ) 2 - que incomoda
( ) 3 - desgastante
( ) 4 - forte
( ) 5 - insuportável

17
( ) 1 - espalha
( ) 2 - irradia
( ) 3 - penetra
( ) 4 - atravessa

18
( ) 1 - aperta
( ) 2 - adormece
( ) 3 - repuxa
( ) 4 - espreme
( ) 5 - rasga

19
( ) 1 - fria
( ) 2 - gelada
( ) 3 - congelante

20
( ) 1 - aborrecida
( ) 2 - dá náusea
( ) 3 - agonizante
( ) 4 - pavorosa
( ) 5 - torturante

2.4 Ficha de Dor Neuropática (Anexo 3)

Ficha de Dor Neuropática (Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)

(Professor MJ Teixeira, [s.d.], usado pela primeira vez)

ESCALA DE DOR NEUROPÁTICA (Assinale com X)

1 - Qual o número que melhor descreve a intensidade da sua dor sua dor?
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais intensa imaginável

2 - O quanto é aguda a sua dor (como uma facada)
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais aguda possível

3 - O quanto é pesada (como dor de dente, peso, dolorimento).
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais pesada possível

4 - O quanto é quente a sua dor (como queimor ou em fogo)
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais quente imaginável

5 - O quanto é fria a sua dor (como gelo ou congelante).
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais fria imaginável

6 - O quanto é sensível a sua pele ao contacto (p. ex. roupa)
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais sensível imaginável

7 - O quanto é pruriginosa a sua dor (como coceira).
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais pruriginosa imaginável

8 - Qual das condições abaixo descrevem a qualidade da sua dor?
( ) Eu sinto dor constante o tempo todo e muitas vezes dor explosivas em algum momento.
Descreva-a _____
( ) Eu sinto um único tipo de dor o tempo todo.
Descreva-a _____
( ) Eu sinto apenas um tipo de dor em alguns momentos. Em outros momentos eu fico sem dor.
Descreva-a _____

9 - O quanto é desagradável a dor que você sente.
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Mais desagradável possível

10 - Avalie a intensidade da dor profunda em relação a dor superficial. O quanto é forte a sua dor profunda
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Pior dor profunda imaginável

11 - O quanto é forte sua dor superficial
[0___1___2___3___4___5___6___7___8___9___10]
Ausente Pior dor superficial imaginável

3) Índice de Helkimo (Anexo 4) (Chaves et al.,2008)

INDICE DE HELKIMO

- Índice Anamnético

1.1. Não apresentam nenhum sintoma de disfunção. ( )

1.2. Sintomas leves de disfunção, apresentando um ou mais dos seguintes sintomas:
- ruído na ATM.....( )
- cansaço mandibular..... .....()
- dificuldade de movimentos mandibulares ao acordar.... .....()
- nenhum dos sintomas de 1.3.....( )

1.3. Sintomas severos de disfunção, apresentando um ou mais dos seguintes sintomas:
- dificuldades de AB..... ....( )
- travamento mandibular..... .....( )
- luxação..... .....( )
- dor em movimentos mandibulares..... .....( )
- dor na região de ATM..... .....( )
- dor na musculatura mastigatória..... .....( )

- Índice de disfunção clínica

Sintoma: *Comprometimento do índice de mobilidade mandibular*
Critério: Movimentos normais _____0
Ligeiro comprometimento do movimento_____1
Severo comprometimento do movimento _____5

Sintoma: *Comprometimento funcional da ATM*
Critério: Movimento suave, sem ruído articular e desvio em AB e FEC <2mm_____0
Ruído articular uni ou bilateral e/ou desvio > 2mm na AB ou FEC _____1
Travamento ou luxação da ATM _____5

Sintoma: Dor muscular
Critério: Sem dor a palpação muscular_____0
Dor em 1-3 locais_____1
Dor em quatro ou mais locais _____5

Sintoma: Dor em ATM
Critério: Sem dor à papação_____0
Dor à palpação lateral_____1
Dor à palpação posterio r_____5

Sintoma: Dor em movimentos mandibulares
Critério: Sem dor_____ 0
Dor em 1 movimento_____ 1
Dor em 2 oumaismovimentos_____ 5

Score

0 ---------- sem sintomas clínicos
1-4 ---------- -disfunção leve
5-9 ---------- disfunção moderada
10-25 ---------- disfunção severa

3. Índice de mobilidade mandibular

Abertura bucal máxima de ____ mm

> 40 mm_____0
30-39 mm_____1
< 30 mm_____5

movimento de lateralidade D de ___mm

> 7 mm_____0
4-6 mm_____1
0-3 mm_____5

Máximo movimento de lateralidade E de ___mm

• 7 mm_____0
4-6 mm _____1
0-3 mm _____5

Máxima protrusão de ___mm

> 7 mm_____0
4-7 mm_____1
0-3 mm_____5

Score

0 ---------- mobilidade mandibular normal
1-4 ---------- mobilidade ligeiramente comprometida
5-20 ---------- mobilidade severamente comprometida

5) Índice CPO-D (Anexo 4) (Brasil, 2001)

História Pregressa da Doença Cárie (Saúde Bucal):

Índice CPO-d (Permanentes)

C	P	O	Total

6) Questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington (UW_QOL) (Anexo 5)

(Vartarian et al., 2006)

Versão em português do UW- QOL HEAD & NECK. December 2006

Este questionário pergunta sobre sua saúde e qualidade de vida durante os últimos sete dias. Por favor responda a todas as questões marcando uma alternativa para cada questão.

1. Dor (marque uma alternativa [X])

[ ] Eu não tenho dor
[ ] Há dor leve não necessitando de medicação
[ ] Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente
[ ] Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados
[ ] Eu tenho dor severa, não controlada por medicação

2. Aparência (marque uma alternativa [X])
[ ] Não há mudança na minha aparência
[ ] A mudança na minha aparência é mínima
[ ] Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo
[ ] Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido minha aparência
[ ] Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência

3. Atividade (marque uma alternativa [X])
[ ] Eu estou tão ativo quanto sempre estive
[ ] Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente
[ ] Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa
[ ] Eu não saio de casa porque eu não tenho força
[ ] Eu geralmente fico na cama ou na cadeira e não saio de casa

4. Recreação (marque uma alternativa [X])
[ ] Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa
[ ] Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir
[ ] Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu na˜o estou bem para isso
[ ] Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto TV
[ ] Eu não posso fazer nada agradável

5. Deglutição (marque uma alternativa [X])
[ ] Eu posso engolir tão bem como sempre
[ ] Eu não posso engolir algumas comidas sólidas
[ ] Eu posso engolir somente comidas liquidas
[ ] Eu não posso engolir porque desce errado e me sufoca

6. Mastigação (marque uma alternativa [X])
[ ] Eu posso mastigar tão bem como sempre
[ ] Eu posso comer alimentos sólidos leves mas não consigo mastigar algumas comidas
[ ] Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves

7. Fala (marque uma alternativa [X])
[ ] Minha fala é a mesma de sempre
[ ] Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras mas eu posso ser entendido mesmo ao telefone
[ ] Somente minha família e amigos podem me entender
[ ] Eu não sou entendido pelos outros

8. Ombro (marque uma alternativa [X])
[ ] Eu não tenho problemas com meu ombro
[ ] Meu ombro é endurecido mas isto não afeta minha atividade ou força
[ ] Dor ou fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho
[ ] Eu não posso trabalhar devido problemas com meu ombro

9. Paladar (marque uma alternativa [X])
[ ] Eu sinto sabor da comida normalmente
[ ] Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente
[ ] Eu posso sentir o sabor de algumas comidas
[ ] Eu não sinto o sabor de nenhuma comida

10. Saliva (marque uma alternativa [X])
[ ] Minha saliva é de consistência normal
[ ] Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o suficiente
[ ] Eu tenho muito pouca saliva
[ ] Eu não tenho saliva

11. Humor (marque uma alternativa [X])
[ ] Meu humor é excelente e não foi afetado por causa do meu câncer
[ ] Meu humor é geralmente bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente
[ ] Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer
[ ] Eu estou um pouco deprimido por causada do meu câncer
[ ] Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer

12. Ansiedade (marque uma alternativa [X])
[ ] Eu não estou ansioso por causa do meu câncer
[ ] Eu estou um pouco ansioso por causa do meu câncer
[ ] Eu estou ansioso por causa do meu câncer
[ ] Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer

Quais problemas tem sido os mais importantes para você durante os últimos 7 dias? Marque [X] em até 3 alternativas

[ ] Dor [ ] Deglutição [ ] Paladar [ ] Aparência [ ] Mastigação [ ] Saliva [ ]Atividade [ ] Fala [ ] Humor [ ] Recreação [ ] Ombro [ ] Ansiedade

Questões gerais

Comparado com o mês antes de você desenvolver o câncer, como você classificaria sua qualidade de vida relacionada à saúde marque uma alternativa: [X])
[ ] Muito melhor
[ ] Um pouco melhor
[ ] Mais ou menos o mesmo
[ ] Um pouco pior
[ ] Muito pior

Em geral, você poderia dizer que sua qualidade de vida relacionada à saúde nos últimos 7 dias tem sido: (marque uma alternativa[X])
[ ] Excelente [ ] Muito boa [ ] Boa [ ] Média [ ] Ruim [ ] Muito ruim

De um modo geral a qualidade de vida inclui não somente saúde física e mental, mas também muitos outros fatores, tais como família, amigos, espiritualidade, atividades de lazer pessoal que são importantes para sua satisfação com a vida. Considerando tudo em sua vida que contribui para seu bem-estar pessoal, classifique a sua qualidade de vida em geral durante os últimos 7 dias. (marque uma alternativa: [X])

[ ] Excelente [ ] Muito boa [ ] Boa [ ] Média [ ] Ruim [ ] Muito ruim

Por favor descreva quaisquer outros problemas (médicos ou não médicos) que são importantes para sua qualidade de vida e que não tenham sido adequadamente mencionados pelas nossas perguntas (você pode anexar folhas adicionais se necessário).

7) Índice de Desempenho de Karnofsky (IDK) (Anexo 6) (Karnofsky, 1948)

Graduação	Significado
100	Normal; ausência de queixas, sem evidências de doença
90	Capaz de realizar atividades normais; sintomas mínimos
80	Atividade normal com esforço; alguns sintomas
70	Não requer assistência para cuidados pessoais; incapaz de realizar atividades normais
60	Requer assistência ocasional; necessita de cuidados a maior parte do tempo
50	Requer considerável assistência e freqüentes cuidados
40	Incapacitado; requer cuidados especiais e assistência
30	Severamente incapacitado, hospitalizado, morte não iminente
20	Muito doente, cuidados de suporte ativo necessários
10	Moribundo; processo fatal progredindo rapidamente

REFERÊNCIAS

Andrade FP, Biazevic, MGH, ToporcovI NT, Togni J, Carvalho MB, Antunes JLF. Validade discriminante do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington no contexto brasileiro. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(4): 781-9.

Araújo Filho VJF, Carlucci Júnior D, Sasaki SU, Montag E, Azato FN, Cordeiro AC. Perfil de Incidência do câncer oral em um hospital geral em São Paulo. *Rev. Hosp. Clín. Méd. S. Paulo*. 1998; 53(3):110-3.

Asai H, Ozaki N, Shinoda M, Nagamine K, Tohnai I, Ueda M, Sugiura Y. Heat and mechanical hyperalgesia in mice model of cancer pain. *Pain*. 2005; 117:19–29.

Banning A, Sjergren P, Henriksen H. Pain causes in 200 patients referred to a multidisciplinary cancer pain clinic**.** *Pain.* 1991; 45:45-48.

Barbosa J F*. Câncer* da *boca*. São Paulo: Procienx*;1962.*

Bhatnagar S, Upadhyay S, Misha S. Prevalence and characteristics of breakthroug pain in patients with head and neck cancer. a cross- sectional study. *J Palliat Med*. 2010; 13(3):291-5. [cited 2018 dec 19]. Available from: DOI: 10.1089=jpm.2009.0266.

Benoliel R, Epstein J, Eliav E, Jurevic R, Elad S. Orofacial pain in cancer: part I-mechanisms. *J Dent Res*. 2007; 86: 491-505.

Biazolla ER. Diagnóstico diferencial do câncer de boca. In: KowalsKi LP, Dib LL, Ikeda MK, Adde M. Frontis M. *Prevenção, diagnóstico e tratamento do Câncer Bucal*. São Paulo: Editorial; 1999. p.103-7.

Bôer MF, Macormick LK, Pruyn JFA, Pyckman RM, Borne BB. Physical and psychological correlates of head an d neck cancer: a review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 120(3): 426-36.

Bonica J J. *The management of pain*. Philadelphia, London: Lea & Febige; 1990. p.28-94.

Brandão JS, Lin CS. Câncer da cavidade oral. In: Araujo Filho VJF, Cernea CR, Brandão LG. *Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço*. 2ª ed. Baruei: Manole; 2013.p.218-23.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. *Projeto SB2000:* condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 49 p. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios; n. 53). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/condSB_man_exam.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Falando sobre o câncer de boca*. Rio de Janeiro: INCA; 2002. [citado 11 nov 2018]. Disponível em: http://www.saude.pb.gov.br/web_data/saude/cancer/aula5.pdf

Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev Bras Cancerol*. 2007; 53(1): 63-9.

Brodal A. *Anatomia neurológica com correlações clínicas*. São Paulo: Roca, 1984. 3a. ed. p 361-464.

Caldemori CD, Marcanato MC, Spara L. Câncer de boca: um estudo no hospital universitário de Santa Maria. *Rev. Brás. Cancerol*. 2000; 46(2):179-82.

Carrard VC, Pires AS, Paiva RL, Chaves ACM, Sant'Ana Filho M. Álcool e câncer bucal: considerações sobre os mecanismos relacionados. *Rev. Bras. Cancerol*. 2008; 54(1):49-56.

Carrilo CM. *Necessidade de cuidados paliativos em crianças com doenças crônicas:* caracterização de amostra. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça TB, Kanda JL, Akerman M, Matos LL. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional / Head and neck cancer epidemiology in Brazil: populational based cross-sectional study. *Rev. bras. Cir. Cabeça pescoço*. 2012; 41(4):186-91.

Chandu A, Smith ACH, Rogers NR. Health-related quality of life in oral cancer: a review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64: 495-502.

Chang JS, Hung IL. Tung-Yiu W, Cheng-Chig H, Wei-Ting L, Sen-Tien T, Ken-Chung C, Chia-Jui Y, J Yuan-Hua W, Wei-Ting H- Ming-We, Shang-Yin W, Kwang-Yu C, Jang-Yang C, Chun-Yen O, Yi-Hui W, Ya-Ling W, Han-Chien Y, Fang-Ting W, Chen-Lin L. Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2013; 49(10):1010-7.

Chaves TC, Oliveira AS, Grossi DB. Principais instrumentos para avaliação da disfunção temporomandibular, parte I:índices e questionários; uma

contribuição para a prática clínica e de pesquisa Main instruments for assessing temporomandibular disorders, part I: indices and questionnaires; a contribution to clinicians and researchers. *Fisioter. Pesqui***.** 2008; 15(1): 92-100.

Clark GT, Ram S. Orofacial pain and neurosensory disorders and dysfunction in cancer patients. *Dent Clin N Am*. 2008; 52:183–20.

Connelly ST, Schmidt BL. Evaluation of pain in patients with oral squamous cell carcinoma. *J Pain*. 2004; 5(9):505-10.

Conill C, Verger E, Salamero M. Performance status assessment in câncer patients. *Cancer*. 1990; 65(8):1864-6.

Cousin GCS, Ilankovan V. Mental nerve anaesthesia as result of mandibular metastases of prostatic adenocarcinoma*. British Dent J*. 1994; 177: 382-4.

Cuffari L, Siqueira JTT, Nerm K, Rapaport A. Pain complanint as first symptom of oral cancer: a descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2006;102: 56-61.

Gorski M, Epstein JB, Oakkey C, Le ND, Hay J, Stevenson, More P. Carcinoma of the tongue: A case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004, Nov; 98(5):546-52.

Harano N, Ono K, Hidaka K, Kai H, Nakanishi O, Inenaga K. Differences between orofacial inflammation and cancer pain. *J Dent Res. 2010;* 89(6):615-20.

Hashim D, Sartori S, Brennan P, Curado MP, Wünsch-Filho V, Divaris K, Olshan AF, Zevallos JP, Winn DM, Franceschi S, Castellsagué X, Lissowska Rudnai J , Matsuo K, Morgenstern H, Chen C, Vaughan TL, Hofmann JN, Souza GD, Haddad RI, Wu H, Lee YC, Hashibe M, La Vecchia C, Boffetta P. The role of oral hygiene in head and neck cancer: results from International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Ann Oncol*. 2016; 27:1619–25.

Hillbertz NS, Hirsch JA, Jalouli J, Miranda M, Sand L. Viral and molecular aspects of oral cancer. *Anticancer Res*. 2012; *32*:4201-12.

Dasanayake AP, Silverman AJ, Warnakulasuriya S. Maté drinking and oral and oropharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2010;46(2):82-6.

Datasus. C00-C14 Neoplasias *[tumores malignas(os) do lábio, cavidade oral e faringe]* [citado 10 set 2018]. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/c00_c14.htm

Daut R, Cleeland C. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer*. 1982; 50:1913-8.

Dedivitis RA, França CM, Mafra ACB, Guimarães FT, Guimarães AV. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe**.** *Rev.Bras.Otorrinolaringol.* 2004;70(1):35-40 [citado 3 ago 2018].Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992004000100006.

Durazzo MD, Tavares MR, Araújo CEN, Brandão Neto JSB, Matsunaga P, Potenza AS, Silva Filho GB, Ferraz AR. Perfil dos portadores de câncer da cavidade oral operados de 1994 a 1998: predomínio da doença local avançada e aumento da incidência em mulheres. *Rev. Bras Cir Cab. Pesc*. 2001; 25:7-10.

Durazzo MD, Araújo CEN, Brandão Neto JSB, Potenza AS, Costa P, Takeda F, Bianchi C, Tavares MR, Filho GBF, Ferraz AR. 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*. 2005; 60(4):293-8.

Epstein JB. Oral and maxillofacial cancer pain. *Spec Care Dentist*. 1986; 6(4):273-7.

Epstein JB, Hong C, Logan RM, Barasch A, Gordon SM, Oberlee-Edwards L, McGuire D, Napenas JJ, Elting LS, Spijkervet FKL, Brennan MT. A systematic review of orofacial pain in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2010; 18:1023–31.

Fehrenbach MJ, Herring SW. *Anatomia ilustrada da cabeça e pescoço*. São Paulo: Manole; 2005.

Felippu AWD, Freire EC, Silva RA, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 82(2):140-3.

Gellrich NC, Schimming R, Schramm A, Schramm D, Brenerich A, Kugler J. Pain, function, and psychologigic outcome before, during, and after intraoral tumor resection. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002; 60(7):772-7.

Holmes JD, Dierks EJ, Holmer LD, Bryce BE. Is detection of oral and oropharyngeal squamous cancer by a dental health care provider associated with a lower stage at diagnosis? J Oral Maxillofac Surg.2003; 61(3): 285-91.

Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016. Incidência de câncer no Brasil [citado em 8 ago. 2017] Disponivel: http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf.

Instituto Nacional de Câncer. *Boca Sintomas, 2017* [citado em 12 ago 2017]. Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/boca/sintomas.

Instituto Nacional de Câncer. Estimativa/ 2018 *Incidência de câncer no Brasil*. 2018a. [citado em 10 ago 2018**]** Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/introducao.asp

Instituto Nacional de Câncer. *Câncer de boca*. 2018b [citado 22 jan 2019]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca.

Instituto Nacional de Câncer. *Boca sintomas*. 2018c [citado 22 jan 2019]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca.

Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa I 2018. Incidência de câncer no Brasil*. 2018d [citado 22 jan 2019].Disponível em: http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.

Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos da América. *Cancer statistics*. [cited 2018 dec 20]. Avaliable from: https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics

Jales SPC. *Avaliação da efetividade de um protocolo de cuidados odontológicos no alivio da dor, sintomas bucais e melhora da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em cuidados paliativos:* ensaio clínico não controlado [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

Johnson N. Tobacco use and oral cancer: a global perspective**.** *J Dent Educ*. 2001;65(4):328-39.

Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma: with particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1948;1(4):634-56.

Kenjiro N, Noriyuki O, Masamichi S, Hideaki A, Hiroaki N, Kenji M, Iwai T, Minoru U, Yasuo S. Mechanical allodynia and thermal hyperalgesia induced by experimental squamous cell carcinoma of the lower gingiva in rats. *J Pain*. 2006;7(9): 659-70.

Kowalski LP, Dib LL, Ikeda MK, Add C*. Prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer bucal.* Rio de Janeiro: Frôntis, 1999.

Lam DK, Schmidt BL. Serine proteases and protease-activated receptor 2-dependent allodynia: a novel cancer pain pathway. *Pain*. 2010;149: 263–72.

Lam DK, Schmidt BL. Orofacial pain onset predicts transition to head and neck cancer. *Pain*. 2011; 152(5):1206–9.

Le Campion ACOV, Santos KCB , Carmo ES , Silva Júnior FF, Peixoto FB , Ribeiro CMB, Gonçalves LS, Ferreira SMS. Caracterização do atraso no diagnóstico do câncer de boca e orofaringe em dois centros de referência. *Rev. bras.* cancerol. 2016; 4(2):178-84. [citado 10 out 2017]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/1414-462X201600020004.

Leeuw R. Internal derangements of the temporomandibular joint. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008; 20(2): 159-68. [cited 2018 Aug 15]. Avaliable from: https://doi.org/10.1016/j.coms.2007.12.004

Lin DT, Cohen SM, Coppit GL, Burkey BB. Squamous cell carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Otolaryngol Clin North Am*. 2005; 38: 59–74.

Machado A. *Neuroanatomia funcional*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2002.

MacAffe KA, Quinn PD, Abaza N A. Adenocarcinoma of the colon metastatic to the temporomandibular joint: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*.1993;51: 793-7.

Masberg A, Garfikkel L, Harris S. Alcohol as a primary risk factor in oral squamous carcinoma. *CA Cancer J Clin*. 1981; 43(3):146-55.

Melo LC, SILVA MC, Bernardo JMP, Marques EB. Leite ICG. Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2010; 58(3):351-5.

Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A,Caraceni A, Mediati RC, Vellucci R, Mammucari M, Natoli S,Lazzari M, Dauri M, Adile C, Airoldi M, Azzarello G, Bandera M, Blasi L, Cartenì G, Chiurazzi B, Costanzo BVP, Degiovanni D, Fusco F, Guardamagna V, Iaffaioli V, Liguori S, Palermo L, Mameli S, Masedu F, Mattioli R, Mazzei T,Melotti RM, Menardo V, Miotti D, Moroso S, Pascoletti G, De Santis S, Orsetti R,Papa A, Ricci S,Scelzi E, Sofia M, Tonini G, Valle A, Aielli F, on behalf of the IOPS-MS Study Group. Factors influencing the clinical presentation of breakthrough pain in cancer patients.
Cancers. 2018; 10 (175):1-14. [cited 2018 Nov 2018] Available from: www.mdpi.com/journal/cancers doi:10.3390/cancers10060175.

Muran D, Oxorn H, Curry RH, Drouin P, Walters JH. Postradiation uretral obstruction: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*. 1981; 139(3):289-93.

Neville BW. Patologia epitelial: In: Neville B.W. *Patologia oral & maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.253-313.

Nikitakis NG, Sarlani E, Kolokythas A, Scheper MA, Kampros G, Ord RA, Andrikopoulou AS. Frequency of pain and correlation with clinical and

histologic parameters in T1 squamous cell carcinoma of the toungue: a restrospective pilot study. *J Oral Facial Pain* H. 2014; 28(1): 46-51.

Nóbrega JCM, Siqueira SRDT, Siqueira JTT, Teixeira MJ. Diferential diagnosis in atypical facial pain: a clinical study. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2007; 65(2A): 256-261 [cited 2018 Nov 04]. Avaliable from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2007000200013&lng=en

Noonan B.· Understanding the reasons why patients delay seeking treatment for oral cancer symptoms from a primary health care professional: an integrative literature review. *Eur J Oncol Nurs*.2014 Feb;18(1):118-24. [cited 2018 Aug 20]. Avaliable from: doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2013.07.005.

Oliveira KG , Von Zeidler SV, Lamas AZ , Podesta JRV, Sena A , Souza ED, Lenzi J , Lemos EM , Gouvea SA, Bissoli NS. Relationship of inflammatory markers and pain in patients with head and neck cancer prior to anticancer therapy. *Braz J Med Biol Res.* 2014; 47(7): 600-604 [citado em 20 ago 2018]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20143599

Ono K, Harano N, Nagahata S, Seta Y, Tsujisawa T, Inenaga K, Nakanishi K. Behavioral characteristics and c-Fos expression in the medullary dorsal horn in a rat model for orofacial cancer pain. *Eur J Pain*.2008; 5(4):1-8.

Organização Mundial da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da saúde. *O alivio da dor no câncer*. 2a ed. 1996.

Organização Mundial da Saúde. Cancer Key FACTS, 2018. [cited 2018 Sep 30]. Avaliable from:http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer.

Parisi Jr. *Câncer de boca*: aspectos básicos e terapêuticos. Rio de Janeiro: Sarvier; 2002.

Payne R. Anatomy, phisiology, and neuropharmacology of câncer pain. *Med Clin North Am*. 1987; 71(2):153-67.

Pedruzzi PAG, Oliveira BV, Dallagnol JC, Silva RCA, Orlandi D. Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que evoluíram a óbito antes do tratamento. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2011;40(2): 57-60.

Pegoraro DR, Zanchet B, Guariente CO, Rocha JP, Batista JC. Analysis of the frequency and degree of temporomandibular disorder in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Fisioter. Mov*., Curitiba. Apr./June. 2016. 29 (2): 361-8, Apr. [cited 2018 Nov 16]. Avaliable from: DOI: http://dx.doi.org.10.1590/0103-5150.029.002.AO15

Perea LME, Peres MA, Boing AF, Antunes JLF. Tendência de mortalidade por câncer de boca e faringe no Brasil no período 2002-2013. *Rev Saúde Publica*.

2018; 52:10 [citado em 13 out 2018]. Disponível em: doi org/10.11606/S1518-8787.2018052000251.

Pereira CM, Sehnem D, Fonseca EO, Barboza HFG, Carvalho ACP, Da Silva AFM, Moura-Neto V, Marcos F, Santos MF. Review Article miRNAs: Important targets for oral cancer pain research. *Bio Med Res Int*. 2017:4043516 [cited 20 Jun 20]. Avaliable from:https://doi.org/10.1155/2017/4043516

Pimentel Junior PA. *Correlação clínico-histopatológica entre dor e invasão perineural nos carcinomas de cabeça e pescoço* [dissertação]. Niteroi: Universidade Federal Fluminense; 2004.

Pina P, Sabri E, Lawlor PG. Characteristics and associations of pain intensity in patients referred to a specialist cancer pain clinic. *Pain Res Manag*. 2015; 20(5):249-54.

Pinto FR, Brescia MDG. Câncer da orofaringe. In: Araujo Filho VJF, Cernea CR, Brandão LG. *Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço*. 2a ed. Barueri: Manole, 2013. p. 239-60.

Portenoy RK. Cancer pain. epidemiology and syndromes. *Cancer*. 1989;63:2298-307.

Portenoy RK. Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain.* 1990; 42: 273-81.

Portenoy, R.K., Treatment of temporal variations in chronic cancer pain. *Semin. Oncol*. 1997; 24(5)16–2.

Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain.1999;* 81:129–34.

Rapaport A. Câncer de boca. São Paulo: Pancast; 1997.

Reyes-Gibby CC, Anderson KO, Merriman KW, Todd KH, Shete SS, Hanna EY. Survival patterns in squamous cell carcinoma of the head and neck: pain as an independent prognostic factor for survival. *The J of Pain*. 2014; 15(10): 1015-22.

Robinson PN, Mickelson AR. Early diagnosis of oral cavity cancers. *Otolaryngol Clin N Am*. 200639:295-306.New York, 1994, pp.662.

Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*. New York: Duxbury Press, 1994. 4a ed. p.662.

Salles JMP. *Câncer de boca*. Uma visão multidisciplinar. Minas Gerais: Coopmed; 2007.

Scarbrough TJ, Day TA, Williams TE, Hardin JH**,** Aguero *EG, Thomas CR* Referred otalgia in head and neck cancer. a unifying schema*. Am J Clin Oncol.* 2003; 26(5):157-62.

Schmidt BL. The neurobiology of cancer pain. *The Neuroscientist*. 2014; 20(5): 546-62. [cited 2018 Jun 10]. Avaliable from: doi: 10.1177/1073858414525828.

Schmidt BL. The neurobiology of cancer pain. *Oral Maxillofac Surg*. 2015 Dec;73(Suppl 12):132–S5. [cited 2018 Jun 11]. Avaliable from: doi:10.1016/j.joms.2015.04.045.

Schoenen J. Differential diagnosis of facial pain. *Acta neurol. Belg*. 2001, 101: 6-9.

Scott S, McGurk M, Grunfeld E. Patient delay for potentially malignant oral symptoms. *Eur J Oral Sci*. 2008; 116:141–7.

Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncology*. 2009; 45:301–8.

Silva MC, Marques EB, Melo LC, Bernado JMP, Leite ICG. Fatores relacionados ao atraso no diagnóstico de câncer em Juiz de Fora/MG. *Rev. Brasil. de Cancerol.* 2009; 55 (4): 329-35.

Simon C, Bulut C, Federspil PA, Münter MW, Lindel K, Bergmann,Serkan Sertel Z, Leitzbach S, Plinkert PK. Assessment of peri- and postoperative complications and Karnofsky-performance status in head and neck cancer patients after radiation or chemoradiation that underwent surgery with regional or free-flap reconstruction for salvage, palliation, or to improve function*. Radiat Oncol.* 2011; 6:109. [cited 2018 May 10]. Avaliable from:doi: 10.1186/1748-717X-6-109*.*

Siqueira JTT, Teixeira MJ. *Dor orofacial: diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida*. Curitiba. Ed. Maio; 2001.

Siqueira JTT, Teixeira MJ, Vilarim RCB. Dor orofacial decorrente de tumores. In: Siqueira JTT, Teixeira, MJ: *Dor Orofacial- Diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida*. Curitiba. Ed. Maio; 2001. p.351-70.

Siqueira JTT, Ching LH, Nasri C, Siqueira SRDT, Teixeira MJ, Heir G, Valle LBS. Clinical study of patients with persistent orofacial pain. Arq Neuropsiquiatr. 2004; 62:988-996.

Siqueira JTT, Jales S, Vilarim RCB, Siqueira SRD, Teixeira MJ. Dor em pacientes com câncer de boca: do diagnóstico aos cuidados paliativos. *Rev Dor*. 2009a;10 (2):150-7.

Siqueira JTT, Jales S, Vilarim RCB, Siqueira SRDT, Teixeira MJ. Dor orofacial e cuidados paliativos orais em doentes com câncer. *Prática Hospitalar*, 2009b, 62:127-133.

Siqueira, JTT, Teixeira, MJ. Dores orofaciais. *Diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Artes Médicas; 2012.

Siqueira JTT, Teixeira MJ, Vilarim.RCB. Dor orofacial no câncer. In: Siqueira, JTT, Teixeira, MJ. *Dores orofaciais*: *diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Artes Médicas; 2012. p.486-504.

Slaughter DP, . Southwick HW , Smejkal W. Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium. clinical implications of multicentric origin. *Cancer:* 1953; 6:963-8.

Smith M, Balm AJM, Higers FJM, Tan B. Pain as sign of recurrent disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2001; 23:372-5.

Sessle BJ. Peripheral and central mechanisms of orofacial inflammatory pain. *Int Rev Neurobio*l. 2011;97:179-206. [cited 2018 Nov 10]. Avaliable from:doi: doi: 10.1016/B978-0-12-385198-7.00007-2.

Su CY1, Lui CC. Perineural invasion of the trigeminal nerve in patients with nasopharyngeal carcinoma: imaging and clinical correlations. *Cancer*. 1996 Nov. 15;78(10):2063-9.

Teixeira MJ. Ficha dor neuropática do Centro de Dor da FMUSP. [s.d.]

Teixeira LA, Fonseca CMO. *De doença desconhecida a problema de saúde pública*: INCA e o controle do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007.

Takara TFM, Morikawa W, Vivacqua RR, Trevisan C, Tieko E, Carvalho GMC, Suehara AB, Gonçalves AJ. Avaliação nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Rev. Bras. *Cir. Cabeça Pescoço*. 2012; 41(2): 70-4.

Teng WC, Chia-Cheng C, Jenn-Ren H, Tung-Yiu W, ken-Chung-C, Chiang-Shin L, Jhen-Shyun H. High prevalence of pain in oral cancer patients in Taiwan: a case series study and literature review, Taiwan. *J Maxillof Surg*. 2013; 17:24-9.

Timmermann C. 'Just give me the best quality of life questionnaire': the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. *Chronic Illn.* 2013 Sep;9(3):179-90. [cited 2018 Oct 10]. Avaliable from: doi: 10.1177/1742395312466903. Epub 2012 Dec 13.

Thoeny HC, Beer KT, Vock P, Greiner RH. Ear pain in patients with oropharynx carcinoma: how MRI contributes to the explanation of a prognostic and predictive symptom. *Eur Radio*l. 2004 Dec;14(12):2206-11.

Thuler LCS, Rebelo MS. Epidemiologia do câncer de boca. In. KowalsKi L P, Dib LL, Ikeda MK, M Adde. Frontis. *Prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer bucal*. São Paulo. Editorial Frontis. 1999. p 1-8.

UICC. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH, editors. *TNM Classification of Maligant Tumours.* 7 ed. Oxford:, Wiley-Blackwell 2009. *Worl J Surg* [cited 2012 feb 10]. Avaliable from: *http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/educacion/13072015_TNM%20Classification.pdf*

UICC. Editado por Brierley JD, Gospodaroowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Maligant Tumours*. 8 ed. Oxford. Wiley-Blackwell 2017. [cited ago 15]. Avaliable from: *https://www.hoofdhalskanker.info/wpavl/wp-content/uploads/TNM-Classification-of-Malignant-Tumours-8th-edition.pdf,*

Urch CE, Dickenson AH. Neuropathic pain in cancer. *Europ J Can*. 2008; 44(8):1091–6.

Vartarian JG, Carvalho AL, Yueh B, Furia CLB, Toyota JTRN, McDowell JA, Weymuller EA, Kowalski LP. Brazilian portuguese validation of university for patients with head and neck cancer. *Head & Neck.* [cited 2017 Jun 7]. Avaliable from: DOI: 10.1002/hed.20464.

Viet CT, Schmidt BL. Biologic mechanisms of oral cancer pain and implications for clinical therapy. *J Dent Res. 2012;* 91(5):447-53.

Visacri MB, Ferrari GB, Pimentel R, Ambrosio RDFL, Lima CSP, Mazzola PG, Moriel P. Evaluation of the quality of life of patients before treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck by means of chemoradiotherapy. *Contemp Oncol (Pozn).* 2015; 19(2):148–53 [cited 2018 Nov 10]. Avaliable from: DOI: 10.5114/wo.2015.51420.

Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 2009; 45; 309–16.

Watson JM, Logan Hl, Tomar SL. Factors associated with early-stage diagnosis of oral and pharyngeal cancer. *Community Dent. Oral Epidemiol*. 2009*;* 37(4):333-41.

Wertheimer LH, Hatch GF; Hatch KF; Davis GB; Blanchard K, Foster RS; Skandalakis JE. Tumors of the oral cavity and pharynx. *World J Surg*. 2000; 24(4): 395-400.

Westra WH. The changing face of head and neck vancer in the 21st century: the impact of HPV on the epidemiology and pathology of oral cancer. *Head and Neck Pathol* (2009) 3:78–81. [cited 2018 sep 21] Avaliable from: DOI 10.1007/s12105-009-0100-y.

Yang Y, Zhang P, Li W. Comparison of orofacial pain of patients with different stages of precancer and oral cancer. *Sci Rep*. 2017; 16;7(1):203. [cited 2018 Jun 21]. Avaliable from: DOI:10.1038/s41598-017-00370-x.

Yates JW, Chalmer B, McKegney P. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky permance status. *Cancer*. 1980; 45: 2220-4.

Ye Y, Dang D, Zhang J, Chi T. Viet, Lam DK, Dolan JC, Gibbs JL, Schmidt BL. Nerve growth factor links oral cancer progression pain, and cachexia. *Mol Cancer Ther*. 2011;10(9):1667-76.

Yeh CF, Li WY, Chu PY, Kao SY, Chen YW, Lee TL, Hsu YB, Yang CC, Tai SK. Pretreatment pain predicts perineural invasion in oral squamous cell carcinoma: a prospective study. *Oral Oncol*. 2016 Oct; 61:115-9. [cited 2018 Jun 15]. Avaliable from: doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.07.016.

Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrri A, Kouvaris J, Kelekis N, Kouloulias V. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. *Head Neck Oncol*. 2011; 3:2. [cited 2018 May 10]. Avaliable from: http://www.headandneckoncology.org/content/3/1/2.

APÉNDICE

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1.NOME:
.:.....D

OCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO M ☐ F ☐DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇ.....Nº.....APTO:.....B
AIRRO:.....CIDADE.....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....
2.RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....DOCUMENTO

DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐ DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....
ENDEREÇO:.....Nº.....APTO:.....B
AIRRO:.....CIDADE:.....CE
P:.....TELEFONE:DDD(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1-TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

Dor como queixa inicial do câncer de boca e orofaringe: caracterização de amostra

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: José Tadeu Tesseroli Siqueira

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE ODONTOLOGIA Nº: 14645

PESQUISADOR EXECUTANTE: **Rita de Cássia Bonatto Vilarim**

CARGO/FUNÇÃO: Cirurgião Dentista

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE ODONTOLOGIA Nº: **58758**

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Neurologia e Divisão de Odontologia

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO☐ RISCO MÉDIO ☐ RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

3.DURAÇÃO DA PESQUISA : 16 meses

1. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, Sr(a)_____, paciente que têm problema na boca, como é o seu caso, podendo apresentar queixas como dor, feridas, boca seca, alteração no paladar, mau hálito, dentre outros, necessitando de orientação e cuidado odontológico. Este estudo tem o objetivo de identificar as principais queixas que o levaram a procurar tratamento e caracterizar e quantificar a dor no momento do diagnóstico, permitindo assim posteriormente , uma melhor estratégia no diagnóstico precoce, na terapêutica e, conseqüentemente, proporcionar uma melhor qualidade de vida.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros;: Serão realizados os exames de rotina em Odontologia, como o exame da boca, dos músculos da face e das articulações da mandíbula, além de questionários direcionados para avaliar a sua condição de saúde bucal, estes que já fazem parte da nossa rotina para avaliação odontológica dos pacientes aqui no hospital. Todos esses procedimentos são bem conhecidos e indispensáveis para identificar suas principais queixas e as condições de saúde bucal, e a influência em sua qualidade de vida, para assim estabelecermos medidas para a melhora de sua condição bucal

3 – **Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados e exames radiológicos**, Serão realizadas: avaliação do estado bucal através do exame odontológico e exame articular da ATM e da musculatura da região orofacial e cervical através da palpação e avaliação facial através de radiografia panorâmica da face.

4 – Desconfortos e riscos esperados. Os riscos dos exames odontológicos são mínimos e são os habituais desses procedimentos, ou seja, um pouco de irritação ou sangramento nas gengivas devido ao exame, um pouco de cansaço no maxilar por permanecer com a boca aberta e um possível desconforto ao realizar a palpação da musculatura da face.

5– Benefícios para o participante . Os pacientes serão analisados e avaliados detalhadamente sobre o estado bucal, da articulação temporomandibular (articulação na frente do o ouvido) e da dor orofacial permitido assim uma melhor orientação odontológica e da região da cabeça e pescoço.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar;

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dra Rita de Cássia Bonatto Vilarim que encontrado no endereço Rua Francisco Alves , 47 Telefone(11).36730670.....ou 38722092..... Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail:cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação financeira.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo " Dor como queixa inicial do câncer de boca e orofaringe: caracterização de amostra . Eu discuti com o Dra. Rita de Cássia Bonatto Vilarim. sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.----------

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.----------

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Ao

Departamento de Neurologia

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU** na sessão de 03.09.14 a execução do subprojeto intitulado **"DOR COMO QUEIXA INICIAL DO CÂNCER DE BOCA E OROFARINGE: CARACTERIZAÇÃO DE AMOSTRA"**, como tese de mestrado de **Rita de Cássia Bonatto Vilarim.**

O referido projeto faz parte do **Protocolo de Pesquisa nº 0118/10**, intitulado **"CÂNCER DE BOCA: CARACTERIZAÇÃO DAS QUEIXAS DURANTE A FASE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA"**, aprovado por esta CAPPesq em 24.03.10.

Pesquisadores responsáveis: Manoel Jacobsen Teixeira e José Tadeu T. Siqueira

CAPPesq, 03 de Setembro de 2014

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
Fone: 55 11 3069-6442 ramais 16, 17, 18 e 20 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

WORLD CONGRESS 2018 PAIN BOSTON IASP
September 12-16, 2018

PTH229: Clinical Study on the Frequency and Characteristics of Orofacial Pain as the Initial Symptom of Oral Cancer
Presentation Date: 9/13/2018

R. Bonatto Vilarim, M. Tavares, S. Jales, G. Formigoni, S. Siqueira, M. Teixeira, J. Tesseroli de Siqueira; University of São Paulo, Brazil

Aim of Investigations:
To evaluate: a) the frequency and characteristics of orofacial pain of the patients who sought health care prior to the diagnosis of oral cancer and b) condition of the teeth, quality of life and Karnofsky performance status of these patients.

Methods:
The patients were divided as follows: A) Patient group (PG) (n=74), with the diagnosis of carcinoma before treatment and B) Control group (CG) (n=74) with patients seeking dental treatment at the same hospital. Instruments of evaluation: Clinical questionnaire; visual analogue scale, numerical pain scale (ranging from o to 10) and McGill pain questionnaire for pain assessement; Helkimo index; CPOD index; Quality of Life questionnaire (UW_QOL) and Karnofsky performance status scale (KPS).

Results:
The mean age of 58.6 years in GP and 58.5 in CG ($p=0.942$, qui-square test); TNM staging of the PG: 0 (4,1%), I (4.1%), II (17.6%), III (17.6%) e IV (56.8%). The frequency of smokers and alcoholics were higher in PG ($p<0.05$, Mann-whitney test); Initial main complaint were orofacial pain, ulcer and swelling in PG ($p<0.05$, Mann-whitney test); the characteristics of pain in PG were: moderate to strong intensity, spontaneou or triggered by jaw movements ($p<0.05$, Mann-whitney test), lasting from seconds to hours and indifferent to the period of the day ($p<0.05$, qui-square test); the two groups differed in all classes of McGill pain descriptors ($p<0.05$, qui-square test) and, in the PG there was no uniformidity of words descriptors (sensory, affective and evaluative); the Helkimo's index were worse in PG ($p<0.05$, Mann-Whitney test) and also the DMFT index ($p<0.05$, qui-square test); The UW_QOL ($p<0.01$, Student's t-test) and KPS values were worse in the PG ($p<0.05$, Mann-Whitney test) except the shoulder.

Conclusions:

The presence of smokers and alcoholics were higher in the patients group; oral health, jaw dysfunction, quality of life and functionality were worse in the same group, and the main characteristics of the pain were: moderate to strong, diffuse, indifferent to the time of the day and worsening with chewing. Thus, all these characteristics may be useful during the evaluation of a patient complaining of persistent orofacial pain before the diagnosis of cancer.

RITA DE CASSIA BONATTO VILARIM <rita.vilarim@hc.fm.usp.br>

ENC: Submission Confirmation

José TT Siqueira <jttsiqueira_52@hotmail.com> 2 de maio de 2019 10:25
Para: RITA DE CASSIA BONATTO VILARIM <rita.vilarim@hc.fm.usp.br>

ready!!!!!! good luck!

De: eesserver@eesmail.elsevier.com <eesserver@eesmail.elsevier.com> em nome de O Oncology Editorial Office <eesserver@eesmail.elsevier.com>
Enviado: quinta-feira, 2 de maio de 2019 11:23
Para: jttsiqueira_52@hotmail.com
Assunto: Submission Confirmation

*** Automated email sent by the system ***

Re: "Orofacial pain characteristics and functionality of patients with oral and oropharyngeal cancer, at diagnosis"
Rita de Cássia B Vilarim, DDS; Marcos R Tavares, MD, PhD; Silvia Regina Dowgan T de Siqueira, DDS, PhD; Sumatra Melo Costa P Jales, DDS, PhD; Gilberto Guanaes S Formigoni, MD, PhD; Manoel J Teixeira, MD, PhD; José Tadeu Tesseroli de Siqueira, DDS, PhD
Original Research Article

Dear Dr. de Siqueira,

Your submission entitled "Orofacial pain characteristics and functionality of patients with oral and oropharyngeal cancer, at diagnosis" has been received by journal Oral Oncology

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Elsevier Editorial Systems as an author. The URL is https://eur03.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Fees.elsevier.com%2Foo%2F&data=02%7C01%7C%7C0a1eb55d10b14f0644de08d6cf01637a%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C636924002201639380&sdata=GI1yWF1eIgn1S0JIXFCVnq%2Bk5LLp7LVbnOVaUpZfDBM%3D&reserved=0.

Your username is: jttsiqueira_52@hotmail.com
If you need to retrieve password details please go to: https://eur03.safelinks.protection.outlook.com/?url=http%3A%2F%2Fees.elsevier.com%2Foo%2Fautomail_query.asp&data=02%7C01%7C%7C0a1eb55d10b14f0644de08d6cf01637a%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C636924002201639380&sdata=%2FT1yxX13ZKMA68R98Jv%2BdQ6auv%2FtcA13qrRGsP%2BTca0%3D&reserved=0

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
Oral Oncology

OO-S-19-00440.pdf
2515K Exibir como HTML Fazer o download