MARIA LUCIA MARÇAL MAZZA SUNDEFELD

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES
DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA ESPINOCELULAR
DE BOCA, EM ARAÇATUBA, DE 1980 A 1995.**

Tese apresentada ao Departamento de
Epidemiologia da Faculdade de Saúde
Pública da Universidade de São Paulo, para
obteção do grau de Doutor.

Área de concentração Epidemiologia.

Orientador: Prof^a Dr^a Sabina Léa Davidson Gotlieb
Co-Orientador: Prof. Dr. Éder Ricardo Biazolla

São Paulo

1999

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a
reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores.

Assinatura:

Data: 22/11/99

39220/2000 (doc)

Agradecimientos

À Prof^a Sabina Léa Davidson Gotlieb, não só pela orientação deste trabalho, mas por toda a atenção e carinho desde nosso primeiro contacto, e pela inestimável cooperação em todos os momentos do meu curso de pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Éder Ricardo Biazolla, pela sua orientação em oncologia, que através de seu incentivo vem permitindo abrir novas perspectivas de pesquisas futuras nesta área.

Ao Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica da FOA-UNESP, por autorizar a consulta nos arquivos de registro de diagnóstico, e aos seus professores e funcionários, pela delicadeza com que nos receberam.

Ao Centro de Oncologia Bucal de Araçatuba (COB), pela autorização de acesso aos registros dos pacientes, e pelo forte elo que se formou durante nossa convivência nos motivando a dar continuidade a um trabalho conjunto.

À Aline Mitico Sugayama e Alexandre Teixeira Martinez, colaboradores na fase de localização dos pacientes e/ou familiares para as entrevistas, com auxílio da FAPESP para esta atividade.

Aos Cartórios de Registro Civil de Araçatuba e cidades da região, pela colaboração na disponibilidade das certidões de óbito.

Aos professores e funcionários do Departamento de Odontologia Infantil e Social da FOA-UNESP, pela compreensão da necessidade de afastamento de minhas atividades e pelo apoio a este trabalho.

Aos professores e funcionários do Departamento de Epidemiologia da FSP, pela receptividade e atenção dispensadas, me proporcionando a satisfação de ter conquistado novos amigos.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), pela concessão da bolsa de formação de pesquisador I – *DOCTORADO*.

À *FAPESP* (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), pelo auxílio à pesquisa concedido, processo nº 98/06588-8.

Resumo

Sundefeld,MLMM Análise de sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, em Araçatuba, de 1980 a 1995. São Paulo; 1999. [Tese de Doutorado da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Objetivo:

Analisar as probabilidades acumuladas de sobrevida dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, em Araçatuba, entre 1980 e 1995, e observados até dezembro de 1997, estabelecendo os fatores prognósticos significativos para o óbito.

Método:

O estudo se desenvolveu em uma coorte de 177 pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, entre 1980 e 1995.

Para avaliar a associação entre as variáveis independentes e o óbito, foram realizados testes de significância pela distribuição χ^2 e pelo Exato de Fisher. A taxa de sobrevida foi estimada pelo método de produto limite de Kaplan-Meier. Os fatores prognósticos foram estimados pelo modelo de riscos proporcionais de Cox, calculando-se Razão da Função de Risco (HR).

Resultados:

As probabilidades acumuladas de sobrevida foram iguais a 74%, 61% e 53,5%, respectivamente, para um, dois e cinco anos de

seguimento. Para os casos em estágio IV, as taxas de sobrevida foram 45,7%, 25,3% e 17,4%, respectivamente, até um, dois e cinco anos após o diagnóstico. Pacientes no estágio I apresentaram sobrevida em 5 anos de 95,6%. Fatores prognósticos estatisticamente significantes foram: estadiamento clínico da doença no momento do diagnóstico e localização anatômica do tumor. A estimativa da Razão das Funções de Riscos de morrer em pacientes diagnosticados no estágio III foi igual a 3,9, isto é, o risco é praticamente três vezes maior que o daqueles em estágio I; da mesma forma, o risco de morrer dos diagnosticados em estágio IV ($HR=10,85$) é cerca de dez vezes ao daqueles em estágio I.

Conclusões:

O fator prognóstico de maior Razão de Risco foi estadiamento clínico no momento do diagnóstico. Sexo, idade, raça, hábito de beber e fumar e câncer na família não influenciaram a taxa de sobrevida. Relativamente às localizações, a região jugal, palato duro, gengiva e língua apresentaram as maiores Razões de Risco.

Descritores:

Câncer de boca, carcinoma espinocelular, análise de sobrevida, fatores prognósticos, Razão de Risco

Summary

Sundfeld,MLMM Análise de sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, em Araçatuba, de 1980 a 1995. [Survival analysis in patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the mouth, in Araçatuba, São Paulo State, Brazil, from 1980 to 1995.]. São Paulo (BR); 1999. [Tese de Doutorado da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Objective:

To analyze accumulated survival probabilities in patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the mouth, in Araçatuba, São Paulo State, Brazil, between 1980 and 1995, and followed-up until December of 1997.

Methods:

This study was applied in a cohort of 177 patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the mouth, at the School of Dentistry, UNESP, in Araçatuba, São Paulo State, Brazil, between 1980 and 1995.

Chi-squared or Fisher significance tests were performed to assess the association between independent variables and death. Survival was estimated using the Kaplan-Meier Product-Limit Method. Prognostic factors were estimated by Cox's proportional hazard ratio method, calculating risk ratios.

Results:

The accumulated survival probabilities were 74%, 61% and 53.5%, respectively, for one, two and five years follow-up. For cases in the stage IV, the survival rates were 45.7%, 25.3% and 17.4%, respectively, for one, two and five years after diagnosis.

Patients in stage I presented a five-year survival rate of 95.6%. Clinical staging of the disease at diagnosis and anatomic localization of the tumor were statistically significant prognostic factors. The estimated risk ratio for death in patients diagnosed in stage III was 3,9 ; therefore, for these patients the risk of dying is three times higher than for those in stage I. Similarly, the risk of death for cases diagnosed in stage IV is approximately ten times that for patients in stage I ($HR=10,85$).

Conclusions:

Clinical staging at diagnosis was the prognostic factor with the greatest risk ratio. Gender, age, race, alcohol and smoke habits and cancer in family did not influence the survival rate. The sites: cheek, hard palate, gum and tongue presented higher risk ratios.

Descriptors:

Oral cancer, squamous cell carcinoma, survival analysis, prognostic factors, risk ratio

Índice

1. Introdução.....	1
2. Justificativa	14
3. Objetivo	16
4. Material e Métodos.....	18
4.1. População de estudo	20
4.2. Delineamento da pesquisa	21
4.3. Fonte de dados	21
4.4. Variáveis de estudo	22
4.5. Métodos.....	23
4.5.1. Organização do Banco de Dados	23
4.5.2. Método Propedêutico e Dinâmica de atendimento.	24
4.5.3. Estádio Clínico.....	24
4.5.4. Análise Estatística.....	28
4.5.5 Aspectos Éticos.....	32
5. Resultados e Discussão	33
5.1. Descrição dos pacientes.....	34
5.2. Análise de sobrevida até o óbito	48
6. Considerações Finais.....	71
7. Conclusão.....	74
8. Referências Bibliográficas.....	76
Anexo	94

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo o ano do diagnóstico.FOA, 1980/1995	35
Tabela 2 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo raça.	37
Tabela 3 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo idade.	39
Tabela 4 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular ,segundo a condição clínica do paciente em 31 de dezembro de 1997.	40
Tabela 5 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo censura.....	40
Tabela 6 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo localização anatômica.	41
Tabela 7 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo vício de fumar.	42
Tabela 8 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo consumo de bebida alcoólica.....	43
Tabela 9	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo casos de câncer na família.	44
Tabela 10 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo tratamento.....	45
Tabela 11 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo tamanho da neoplasia primária (T).....	45
Tabela 12 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo presença de linfonodos regionais (N).	46
Tabela 13 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo presença de metástase à distância (M).	46
Tabela 14 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo estadiamento clínico.	47
Tabela 15 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo a ocorrência de óbitos e variáveis demográficas.	50
Tabela 16 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo Raça e Estádio Clínico.....	51

Tabela 17 -	Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo ocorrência de óbito e resultado da significância do teste	53
Tabela 18 -	Probabilidade de sobrevida dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular, segundo anos de segmento e variáveis demográficas e resultado do teste Log Rank.....	56
Tabela 19 -	Probabilidade de sobrevida dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular, segundo anos de segmento e variáveis de interesse e resultado do teste Log- Rank.....	59
Tabela 20	Análise univariada dos fatores de risco para carcinoma espinocelular, através do modelo de riscos proporcionais de Cox.....	67
Tabela 21 -	Modelo final dos fatores de risco para carcinoma espinocelular, através do modelo de riscos proporcionais de Cox.....	69

Lista de Figuras

Figura 1 -	Distribuição dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo o ano do diagnóstico.....	35
Figura 2 -	Distribuição dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo o sexo.....	36
Figura 3 -	Distribuição dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo raça.....	38
Figura 4 -	Distribuição dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo localização anatômica.	41
Figura 5 -	Distribuição dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo vício de fumar.....	42
Figura 6 -	Distribuição percentual dos pacientes com carcinoma espinocelular, segundo consumo de bebida alcoólica...	43
Figura 7 -	Distribuição do número de pacientes com carcinoma espinocelular, segundo estadiamento clínico.....	47
Figura 8 -	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo raça e anos de segmento, pelo método de Kaplan-Meier.	58
Figura 9 -	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo estadiamento clínico e anos de segmento, pelo método de Kaplan-Meier.....	60
Figura 10 -	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo tratamento e anos de segmento, pelo método de Kaplan-Meier.	61
Figura 11-	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo localização anatômica do tumor e anos de segmento...	62
Figura 12 -	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo bebida e anos de segmento, pelo método de Kaplan-Meier.....	65
Figura 13 -	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo fumo e anos de segmento, pelo método de Kaplan-Meier.....	65
Figura 14 -	Probabilidade de sobrevida acumulada segundo casos de câncer na família e anos de segmento, pelo método de Kaplan-Meier.....	66

1. Introdução

O câncer de boca constitui-se em um grave problema de saúde pública em várias regiões do mundo^{21,63,70,73,86,87,81,99} e, considerando-se a localização anatômica do tumor, é um dos dez mais freqüentes^{6,98}. Representa uma das poucas formas de neoplasias malignas cuja incidência está crescendo, tanto em diversos países desenvolvidos^{74,104} quanto em países em desenvolvimento^{12,89,90}, embora, em um estudo realizado em Connecticut, EUA, no período de 1935 a 1985²⁴, tenha sido verificada diminuição da incidência de câncer de boca somente para o sexo masculino e na faixa etária acima de 79 anos.

Um trabalho abrangendo 24 áreas geográficas do mundo (fonte:United Nation, 1991), enfocando a estimativa da incidência universal das dezoito mais importantes localizações de câncer, em 1985, o câncer bucal classificou-se, em ordem decrescente, nos países em desenvolvimento, na terceira posição para o sexo masculino e em quarto lugar para o feminino. Nos países desenvolvidos, a incidência foi menor, principalmente, para as mulheres, onde ocupava o décimo quarto lugar, enquanto que no sexo masculino foi ordenado em sexto lugar⁸⁹.

As pesquisas em saúde oral e dental nos Estados Unidos têm como prioridade as doenças que apresentam prevalência baixa mas com alta mortalidade, como é o câncer de boca³⁷.

FRANCO⁴⁶ apresenta dados, fornecidos pela *The International Agency for Research on Cancer*, informando que, em países em desenvolvimento, a incidência do câncer bucal era maior que a de várias localizações tais como, próstata, esôfago, rim, útero e, até mesmo, mama. A freqüência de câncer de mama, em 1985, foi de 298.000

casos novos, enquanto que, relativamente à boca, houve 301.000 casos novos. Nas últimas décadas foi registrado um grande crescimento da incidência, em países ocidentais⁵⁵, e várias publicações atuais indicam que câncer de boca tornar-se-á um problema cada vez maior nesse países^{4,12,22,49}. Pesquisas na Escócia sobre incidência de câncer de boca, entre 1971 e 1989, salientam a necessidade de ser estudada essa doença²⁷.

Portanto, geograficamente, há diferenças na ocorrência de câncer de boca e o Brasil é citado como um dos países mais afetados pelo problema^{1,48}, tal como parte da Índia^{1,52}. No Brasil, o Registro Nacional de Patologia Tumoral¹⁴ descreveu para 1981/1985 que, entre as lâminas pesquisadas, o câncer de boca ocupava a oitava posição entre os tipos, representando 1,8% dos diagnósticos. Esta ordenação ainda se alterava quando eram incluídos os cânceres de lábio e língua. Segundo o Ministério da Saúde, a estimativa da incidência de câncer bucal no Brasil para o ano de 1999 posiciona-o em quinto lugar para os homens (taxa de 7,52 por 100.000 homens) e na oitava posição para as mulheres (2,64 por 100.000 mulheres), não considerando os casos de pele. Estimativas para 1999 da Região Sudeste do Brasil situam o câncer bucal em sexto lugar, no sexo masculino, com incidência de 8,5 por 100.000 homens, e em nono lugar no feminino, com taxa de 2,5 por 100.000 mulheres, sem incluir os casos de pele (não melanomas), resultando na oitava posição, para a população como um todo (3,8 por 100.000 habitantes)¹⁵.

Muitos autores mostraram que a incidência de câncer de boca é maior para o sexo masculino. Em 58 pacientes diagnosticados com

câncer de lábio inferior no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, no período de 1980 a 1989, 86,2% eram homens¹⁰¹. Em Amsterdam, Holanda, entre 1972 e 1992, dos 184 pacientes diagnosticados com câncer de lábio inferior, 90,2% eram homens, verificando-se também grande diferença de incidência entre os sexos¹¹⁴.

Estudos epidemiológicos^{56,59} têm mostrado que a prevalência de câncer de boca varia entre as diferentes partes do mundo, não somente em relação à sua incidência, mas, também, segundo as diversas localizações da boca. Em regiões de alta prevalência de neoplasias malignas, o câncer bucal está freqüentemente em primeiro ou segundo lugar na distribuição. Estudos de coorte têm mostrado que a incidência de câncer bucal aumentará no futuro em muitos países industrializados da Europa e a principal razão é ainda ser desconhecida a sua patogénia⁸⁷.

Na Nova Zelândia existe um dos mais antigos registros de câncer do mundo, proporcionando, há mais de 35 anos, oportunidades para informar tendências tanto da incidência como da mortalidade para as diferentes sub-localizações de câncer de boca. Neste país, a taxa de mortalidade cresceu entre os homens desde 1960 e a taxa de incidência tem aumentado para ambos os sexos³⁰.

Em 1994, o Grupo Consultivo em Carcinogênese Oral da Escola Européia de Oncologia reuniu-se, em Milão, Itália, e, em Bonn, na Alemanha, e informou que, entre 1978 e 1982, a estimativa do número de diagnósticos de câncer da boca por ano na Comunidade Européia era de 32.300 casos novos e 1.800 mortes por esta doença. A maior

incidência ocorria entre os homens (27.300), o que representava 4,2% de todos os tipos de câncer masculinos, enquanto que, entre as mulheres, os 5.000 casos novos por ano correspondiam a 0,9% de todos os tipos de neoplasias malignas femininas diagnosticadas. Na França, câncer da boca é um particular problema entre os homens, onde a taxa de incidência de 33,9 por 100.000 é excedida somente pelas de câncer de pulmão e de próstata e, em algumas áreas, o câncer bucal é a causa mais freqüente entre as mortes por câncer. Na Eslovênia, Eslováquia, Suíça e Hungria, altas taxas de incidência de câncer oral são encontradas¹³.

O Registro Central de Câncer da Carolina do Norte, EUA¹⁹, em 18 meses de seguimento, de 1987 a 1990, observou 252 óbitos para os 961 pacientes brancos com câncer bucal (letalidade de 26,2%) e 100 óbitos desta localização para os 311 pretos (letalidade de 32,2%). De acordo com o CDC- Centers for Disease Control-, o câncer oral representa entre 2 e 4% de todos os casos diagnosticados, anualmente, nos Estados Unidos¹¹⁵.

A procura de fatores de risco, identificando as causas do aumento de incidência de câncer de boca, tem levado ao desenvolvimento de muitas pesquisas que mostram serem o fumo e o álcool^{33,40,45,66,71,75,80,95,108,110,116} os fatores mais freqüentemente relacionados ao agravo. No Brasil, o alto consumo de cigarros, tanto por adultos quanto por jovens, possivelmente, tem repercussões na saúde da população. Um estudo realizado em homens de 45 a 64 anos, para verificar a incidência de câncer e exposição ao risco do fumo, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, de 1978 a 1987, mostrou que

a incidência de câncer de boca e faringe ocupava a segunda posição e o coeficiente padronizado pela população mundial foi igual a 269,7 por cem mil habitantes, sendo somente inferior ao do câncer de pulmão⁶⁵. Estudo caso-controle realizado em três diferentes áreas metropolitanas brasileiras, São Paulo (Sudoeste), Curitiba (Sul), Goiânia (Centro-Oeste), concluiu serem o fumo e o álcool fortes fatores de risco⁴⁸.

Pesquisa realizada em 32 países europeus observou que há relação entre bebida e câncer de boca e faringe, e esta associação varia de acordo com o teor alcoólico de cada tipo de bebida; assim, *whisky* apresentou maior risco relativo quando comparado com os de cerveja e vinho⁶⁷. Associação entre restauração dental e carcinoma de língua também foi descrita⁷⁷.

WRAY e MCGUIRT (1993)¹¹⁶ verificaram em 128 pacientes com carcinoma de boca que todos eram fumantes e não apresentavam exposição a outros fatores carcinogênicos. Chama a atenção que 78% fumaram durante 40 anos ou mais e, destes, 42% apresentavam suas lesões classificadas em estadiamento T₃ ou T₄ e em 30% havia metástases cervicais. Após 3 anos, estavam vivos 47% dos pacientes e, até 5 anos, 37%. Enfatizam a necessidade de um programa de prevenção contra o vício de fumar voltado aos jovens, evitando, assim, futuros casos de câncer bucal.

Pesquisa tipo caso-controle, feita pelo Instituto de Oncologia em Montevidéu, Uruguai, de 1988 a 1992, com 246 casos e 253 controles do sexo masculino, mostrou que fumar tabaco e ingerir bebida alcoólica são os principais fatores de risco; entretanto, o consumo de carne

salgada esteve associado ao câncer bucal e da orofaringe, quando controladas as variáveis fumo e álcool³⁴.

A associação do consumo de mate, café e chá com câncer do aparelho digestivo superior foi avaliada na Região Sul do Brasil e não houve evidências estatísticas dessa associação com a ingestão de café e chá. Na procura de associação com consumo de mate, persistiu o risco acima do esperado, mesmo após terem sido ajustados os fatores de confundimento, principalmente para câncer bucal. A estimativa do Risco Relativo foi igual a 1,9 e o respectivo intervalo de 95% de confiança situou-se entre 1,1 e 3,3⁹¹.

A existência de uma suscetibilidade familiar para o câncer bucal tem sido discutida. Assim, no Centro Regional de Câncer, em Trivandrum, na Índia, em 1995, foi desenvolvido um estudo para analisar a genealogia dos pacientes com câncer bucal, sendo constatado que o câncer bucal tende a se agregar em famílias^{4,5}.

Presentemente, há grande interesse na análise da sobrevida de pacientes com câncer e técnicas estatísticas adequadas têm sido desenvolvidas, permitindo calcular, para uma coorte definida, estimativas da taxa de sobrevida desses pacientes.

Foi desenvolvida uma pesquisa retrospectiva em 703 casos de carcinoma espinocelular de boca, em Taiwan, no período de 1985 a 1996, para identificar associação entre variáveis pelo método de Kaplan-Meier e análise de sobrevida dos pacientes pelo modelo de riscos proporcionais. O número de pacientes do sexo masculino foi muito maior que o do feminino em uma razão de 15:1 e a taxa de sobrevida em 5 anos estava associada com o estadiamento clínico no momento do

diagnóstico da doença. A taxa de sobrevida dos pacientes tratados de 1985 a 1991 em estágio I foi de 72%, para aqueles em estágio II foi de 38,9%, em estágio III, 26,7% e nos casos em estágio IV foi de 11,8%. A maioria dos pacientes (49,2%) estava em estágio III da doença e a principal localização de ocorrência foi a mucosa bucal (37,4%). Esses pacientes tinham o hábito de fumar betel e/ou cigarros e/ou consumir bebida alcoólica²⁵.

No Brasil, foi feita uma análise retrospectiva em amostra casual sistemática composta por 2.000 casos admitidos entre 1980 e 1987, no Hospital A. C. Camargo em São Paulo, Brasil, considerado o principal centro de referência de câncer no país. Do total de casos, 177 (8,9%) apresentavam tumor de boca, correspondendo à quarta posição, em importância. Sua incidência foi somente menor do que a da pele, do colo uterino e da mama. A taxa de sobrevida atuarial em 5 anos foi igual a 57,6% e, na análise, o principal indicador prognóstico foi o estágio clínico no momento da admissão do paciente no hospital²⁶.

O progresso na sobrevida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, nos anos 90, foi averiguado em estudos realizados na Universidade de Liverpool, Inglaterra, em 2.738 pacientes atendidos no Departamento de Odontologia de 1963 a 1989, e em 717, de 1990 até 1997. A sobrevida atuarial em 5 anos após tratamento do câncer de boca, para os casos atendidos antes de 1990, foi de 54%, enquanto que, para os assistidos após 1990, foi de 60%, tendo sido detectada diferença estatisticamente significativa⁶¹.

Outro estudo, na Universidade de Liverpool, entre 1963 e 1989, apresentou o efeito da idade na sobrevida de 2.647 pacientes com

câncer na boca, orofaringe, laringe e hipofaringe. Os resultados mostraram que a taxa de sobrevida em pacientes de 30 a 70 anos era de 54% e, para os mais velhos, 44%⁶⁰.

Na Itália, em uma amostra de 69 pacientes selecionados de 340 casos de câncer de boca, tratados com cirurgia radical no *Instituto Nazionale di Tumori* em Milão, de 1976 a 1990, as taxas estimadas de sobrevida em 6 anos, a partir da data da cirurgia radical, foram iguais a 49% para os homens e 80% para mulheres¹¹².

Para CARINCI e col.²⁰, na Itália, entre 1980 e 1990, analisando a sobrevida por meio do estimador produto limite de Kaplan-Meier, encontraram taxas de sobrevida acumulada em 5 anos de 100 pacientes com câncer de boca iguais a 75% para a região jugal, 48,1% para o assoalho da boca, 37,5% para a gengiva, 92,8% para o lábio, 7,7% para a região retromolar e 60,6% para a língua. Só houve um único caso de palato duro e este foi a óbito antes dos 5 anos. Constataram, também, em relação ao tipo de tratamento, que a taxa de sobrevida em 5 anos para os casos de cirurgia foi igual a 75,8%, os com radioterapia apresentaram taxa de 50%, para aqueles pacientes com cirurgia e radioterapia estimaram sobrevida de 50% e entre os submetidos à radioterapia e à quimioterapia a taxa foi de 15,4%. Também verificaram que a localização da doença na boca e a presença de linfonodos foram os mais importantes fatores prognósticos para a sobrevida.

RAO e col.⁹⁶, em um estudo de 1970 casos de câncer de boca, em Mumbai, na Índia, de 1987 a 1989, estimaram pelo método de Kaplan-Meier, taxa de sobrevida em 5 anos, para lábio inferior (pacientes que se

submeteram somente à cirurgia), igual a 47,8%, para língua, em 24,02%, para assoalho da boca, taxa igual a 23,4%, para retromolar, 27% e palato duro, 34,4%.

Na Espanha, foi feito um seguimento de 1.355 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, diagnosticados e tratados no Hospital das Clínicas da Universidade de Barcelona entre 1973 e 1993. Foi verificada uma razão de 20:1 entre as incidências do sexos masculino e feminino, considerando todas as localizações. A maior taxa de sobrevida observada em 5 anos foi de 80% para a glote (254 casos), seguida por 70% para a supraglote (615 casos), 45% para a boca (280 casos), 30% para a nasofaringe, 25% para a orofaringe e 20% para a hipofaringe. A principal meta deste estudo de seguimento longo foi verificar a relação entre a sobrevida com localização primária e o estágio da doença, pois, em geral, a taxa está associada ao estágio clínico do tumor. Dos casos de câncer bucal, 13,9% estavam no estágio I, 27,5% no estágio II e 58,6% nos estádios III e IV. Observou-se também, que as mortes por recidivas ocorreram durante os três primeiros anos após o diagnóstico⁵¹.

Durante o ano de 1987, nos Estados Unidos, cerca de 30.000 indivíduos foram diagnosticados com câncer de boca e faringe e houve 8.000 mortes. Um estudo para verificar a tendência de câncer de boca e faringe, no período de 1973 a 1987, mostrou que as taxas de sobrevida relativas a 5 anos são diferentes entre as raças, pois a mortalidade está diminuindo entre os brancos e aumentando entre os negros. Detectaram diferença entre os sexos, mas esta tem se apresentado menor do que a existente entre pretos e brancos⁵⁰. Nesta mesma linha, outro estudo em

câncer de boca e faringe, realizado nos Estados Unidos, entre 1981 a 1986, mostrou que, para negros, foram estimadas taxas de sobrevida de 5 anos iguais a 27% para os homens e de 43% para as mulheres; a disparidade em relação à raça foi bem maior, dado que entre brancos as taxas foram 52% para homens e 56% para mulheres⁴⁶.

Em estudo realizado em 162 pacientes, classificados pelo *American Joint Committee*, com câncer de assoalho bucal, na Universidade de Kentucky, Lexington, seguidos de 1962 a 1987, verificou-se que 56,1% deles faleceu em decorrência da doença, no período de 5 a 10 anos. Considerando os pacientes de um modo geral, sem classificá-los segundo estadiamento clínico ou tipo de tratamento, a taxa de sobrevida dessa coorte, calculada por meio do estimador produto limite de Kaplan-Meier, foi de 71%, em dois anos, e de 48%, para cinco anos²⁸.

Pesquisa realizada em 558 pacientes com câncer de assoalho bucal, admitidos no Hospital A. C. Camargo, em São Paulo, Brasil, estimou, em casos classificados no estágio I, taxa de sobrevida em 5 anos de 46,5%, entre os pacientes classificados em estágio II, era de 49,1%, naqueles em estágio III, 42,8% e aqueles em estágio IV apresentaram taxa de 19,4%⁹.

Estudos em todo mundo procuram analisar o câncer bucal sob vários aspectos, como: métodos de diagnósticos⁸⁵, tipos de terapia⁸⁴, tipos histológicos⁹², sub-localização do tumor na boca^{8,23,28,30,51,93} (sendo que em quase todos os estudos verificou-se que no lábio há maior ocorrência), distribuição por faixa etária^{7,33,36,58} (detectando-se que é mais freqüente em pessoas com mais de 40 anos), sexo^{47,82} (havendo

maior ocorrência em pacientes masculinos). Estuda-se também a relação da doença com qualidade de vida e aspectos psicológicos do paciente^{10,102}. Os possíveis fatores de risco^{12,40,45,71,75,78,83} representam um vasto campo de estudo em câncer de boca, sendo que, para alguns, tais como cigarro e bebida, já se conhece a sua grande influência na incidência deste agravo. Segundo o Instituto Nacional de Câncer¹⁵, em uma estimativa para 1999, o risco de morrer por câncer de boca, no Brasil, será 30 vezes maior entre os fumantes que entre os não fumantes. Informam ainda que o cigarro está ligado à origem de tumor maligno de nove órgãos (boca, laringe, pâncreas, rins, bexiga, estômago, pulmão, colo de útero e esôfago). Estudos definindo fatores prognósticos mostram que o estadiamento clínico da doença no momento do diagnóstico é o que mais influência tem no tempo de sobrevida do paciente^{5,54,113,12}.

Portanto, todos esses estudos têm sempre o objetivo de mostrar a necessidade de prevenção deste agravo^{2,9,11,31,57,69,94,100,106}. Alguns países promovem programas de educação para prevenção, não só para a população mas para os profissionais de odontologia. No Texas, EUA, foi realizado levantamento para avaliar o nível de conhecimento e interesse pela prevenção em dentistas. Quando foi perguntado se eles faziam o exame para prevenção de câncer nos seus pacientes, 86% afirmaram que não o realizavam regularmente e, destes, 22% afirmaram não haver tempo suficiente durante o exame clínico³⁵. Prevenir câncer significa não só evitar os fatores de risco como, é preciso enfatizar, a necessidade de existir diagnóstico precoce, pois a probabilidade de um

tratamento prolongar a vida do paciente será tanto maior quanto mais inicial for o estágio da doença.

A necessidade de alerta sobre a importância da prevenção é ainda mais forte ao se conhecer a estimativa da incidência de câncer de boca, nos Estados Unidos, em 1999, isto é, 10.800 casos novos em ambos os sexos, com um número esperado de 2.300 mortes⁶⁸ e, segundo projeções do Instituto Nacional de Câncer, do Ministério da Saúde do Brasil, o número de casos novos de câncer bucal será 7.950 em 1999, correspondendo a 3% das neoplasias malignas de todas as localizações anatômicas¹⁵.

2. Justificativa

As estatísticas relativas à morbidade do câncer, no Brasil, geralmente são parciais e relacionadas a alguns poucos centros ou capitais, como Campinas, São Paulo, Goiânia⁴⁸. Acreditando na possibilidade de aumentar esse conjunto de informações, sentiu-se a necessidade de investir na obtenção de novos dados sobre o agravo, para outras áreas.

Deste modo, estando a Região de Araçatuba, no noroeste do Estado de São Paulo, a mais de 500 km da capital, e considerando o importante papel que a Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP (FOA) representava na Região, foi desenvolvida uma pesquisa para verificar a incidência de câncer de boca na 9ª Região Administrativa do Estado de São Paulo, no triênio 1979 a 1981, quando foram detectados 89 casos novos¹⁰⁹.

Posteriormente, em 1991, em Araçatuba, houve a criação do Centro de Oncologia Bucal (COB), uma unidade auxiliar da FOA, e crendo que, em função da sua confiável qualidade, deverá se tornar em Centro de Referência para câncer de boca na 9ª Região Administrativa do Estado de São Paulo, vislumbrou-se a oportunidade de ser desenvolvida pesquisa epidemiológica para analisar os casos de câncer bucal diagnosticados no período entre 1980 e 1995, cujos prontuários estivessem arquivados na FOA. Além da possível contribuição de seus resultados ao conhecimento da doença, espera-se obter, inclusive, como sub-produto, a organização do respectivo banco de dados, provenientes da unificação dos arquivos de casos de diferentes setores da FOA, com padronização de prontuários em relação às variáveis necessárias para análises, possibilitando a consecução desta e de futuras pesquisas.

3. Objetivo

Estimar e analisar as probabilidades acumuladas de sobrevida até 1997, dos pacientes diagnosticados e/ou atendidos com carcinoma espinocelular de boca na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, no período de 1980 a 1995, segundo variáveis clínicas e demográficas, estabelecendo os fatores prognósticos significantes para o óbito.

4. Material e Métodos

Em uma primeira etapa, objetivando a análise da viabilidade do tema e definição do campo de trabalho, foram realizados os seguintes procedimentos prévios à pesquisa:

- delimitação da área com os respectivos municípios da 9ª Região Administrativa do Estado de São Paulo (anexo 1);
- levantamento do nome e endereço de todos os profissionais das áreas de odontologia e otorrinolaringologia da 9ª Região Administrativa (obtidos nos Conselhos Regionais de Odontologia e de Medicina) para que pudessem ser enviados os questionários;
- elaboração de questionário, no qual os profissionais deveriam informar os laboratórios ou hospitais para onde eram encaminhados os pacientes com suspeita de câncer de boca ou material e peças retirados dos mesmos, para os respectivos exames histopatológicos (anexo 2)
- envio dos questionários para todos os profissionais da 9ª Região Administrativa.

Dos 870 questionários enviados aos profissionais de saúde, houve resposta de 255 profissionais, resultando em taxa de retorno de, aproximadamente, 30%. Admitindo-se que um certo número de profissionais não estivessem desenvolvendo suas atividades de consultório e, daqueles que se encontravam trabalhando, um grande número não tivesse tido a oportunidade de se deparar com pacientes que apresentassem lesões onde houvesse suspeita de câncer, isto é, do agravo em estudo, e como consequência, não teriam se sentido motivados em responder, considerou-se que o total obtido de respostas teria sido suficiente para ser um indicativo do pensamento dos profissionais da Região. Dos questionários recebidos, em 51,4%, os

profissionais afirmavam já ter atendido pacientes com suspeita de câncer de boca e, destes, 88,5% informaram tê-los encaminhados para a Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP –FOA- para o diagnóstico da lesão. Diante dos resultados, optou-se por esta fonte única dos casos, em função de ter sido apontada como o principal local para onde eram encaminhados os pacientes com suspeita de câncer de boca, na 9ª Região Administrativa do Estado de São Paulo.

4.1. População de estudo

A coorte foi formada por pacientes com diagnóstico de câncer de boca, confirmados histopatologicamente com carcinoma espinocelular (Anexo 4), atendidos na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP (FOA), no período de 1980 a 1995. A coorte foi seguida até 31 de dezembro de 1997.

- *Delimitação da boca:*

A boca está situada na porção anterior do maciço facial, possuindo partes superior (fixa) e inferior (móvel). Esta é constituída pela mandíbula, que se articula com o crânio, arcada dentária inferior, rebordo gengival inferior, soalho bucal e a língua. A parte fixa é formada, anteriormente, pela maxila, através de suas apófises palatinas e, posteriormente, pelos ossos palatinos, palato mole ou véu palatino. Com a boca aberta, há uma cavidade ovalada, tendo-se, como limites anteriores, os lábios e, lateralmente, a mucosa jugal, elástica e circundada por fibras musculares, permitindo a mobilidade do andar inferior dessa cavidade. No limite superior têm-se a abóbada palatina e o palato mole; no limite inferior, há a língua e a arcada dentária.

Posteriormente, tem-se o istmo da garganta, constituído lateralmente por fibras musculares recobertas por mucosas, que são os pilares anteriores; contribuem, ainda, para formá-lo o V lingual ³⁸. Neste estudo não foram incluídos os casos de câncer de palato mole.

4.2. Delineamento da pesquisa

Estudo de coorte retrospectivo em pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca.

O estudo foi inicialmente descritivo, levando a formulações de hipóteses de associação entre as variáveis e o agravo. Posteriormente, por meio de tábuas de vida, foi feito um estudo de seguimento da coorte definida em 4.1. Foram verificados, até 31 de dezembro de 1997, os eventos possíveis de ocorrer com os componentes da coorte, isto é, falhas (óbitos cuja causa básica foi o câncer bucal), censuras (mortes por outras causas básicas ou perdidos de observação e sobreviventes, pacientes vivos no final do estudo). Estas censuras foram assumidas como sendo aleatórias e do tipo I, pois há uma data limite pré estabelecida para o final do estudo, mas a entrada dos dados não foi uniforme, isto é nem todas as unidades observadas entraram na mesma data²⁴.

4.3. Fonte de dados

O levantamento de dados foi realizado em prontuários da FOA e os casos confirmados referem-se a diagnósticos ocorridos no período de 1980 a 1995, baseados em laudos anatomopatológicos. No caso de

constar a informação da morte do paciente, no prontuário, a respectiva declaração de óbito (obtida em cartório) foi analisada para confirmar a causa básica da morte e a data de sua ocorrência. Caso não houvesse informação sobre óbito, no prontuário, foi realizada visita domiciliar para preenchimento de questionário previamente elaborado (anexo 2), para conhecer o estado do paciente (se vivo ou morto) em 31 de dezembro de 1997. Caso o paciente tivesse morrido, foi solicitada a declaração de óbito, na própria família ou nos Cartórios de Registro Civil, para serem confirmadas a data e a causa básica da morte.

4.4. Variáveis de estudo

As variáveis do estudo foram aquelas existentes no prontuário, na declaração de óbito, em caso de óbito, e no questionário utilizado para a entrevista, isto é, idade, sexo, naturalidade, residência, data do primeiro diagnóstico positivo de câncer de boca, localização anatômica do tumor, tipo da neoplasia maligna, estadiamento clínico (TNM) no início do tratamento, tipo de tratamento, história familiar de câncer, hábito de beber e vício de fumar, data do óbito, causa básica da morte, data do último contato com o paciente e respectiva classificação do caso, em censura ou falha.

As variáveis, sua definição e respectivas categorias, foram:

Idade no primeiro diagnóstico de carcinoma espinocelular de boca: calculada a partir das datas de nascimento e do primeiro diagnóstico de carcinoma espinocelular de boca.

Sexo: masculino e feminino.

Naturalidade: município onde nasceu.

Residência: local da residência.

Localização anatômica do tumor: localização do tumor na boca.

Tratamento: cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou combinações destes.

História familiar de câncer: presença em pais, avós, irmãos, tios, primos etc.

Estadiamento clínico, no momento do diagnóstico: TNM e Estádio Clínico.

Hábito de beber: se o paciente apresentava ou apresentou, no passado, hábito de beber e o tempo do hábito (utilizando o critério de cruzes).

Vício de fumar: se o paciente fumava ou fumou, no passado e o tempo do vício de fumar (utilizando o critério de cruzes).

Óbito: se o paciente foi a óbito: (Sim/Não), data e causa básica da morte.

Perdido de observação (censura): data do último contato com o paciente.

4.5. Método

4.5.1. Organização do Banco de Dados

Foram explorados os laudos histopatológicos existentes nos arquivos da Disciplina de Patologia da FOA, com a finalidade de localizar os pacientes com carcinoma espinocelular de boca, para iniciar a elaboração do banco de dados; as outras informações foram encontradas nos prontuários da Disciplina de Estomatologia da FOA, referentes aos mesmos pacientes, diagnosticados no período de 1980 a

1990, e nos prontuários do Centro de Oncologia da FOA, para os diagnosticados entre 1991 e 1995.

4.5.2. Método Propedêutico e Dinâmica de atendimento.

No momento da matrícula do paciente na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, é aberto um prontuário único onde são anotados todos os dados referentes ao seu agravo, tratamento, intercorrências e evolução.

Na primeira consulta é obtida a história clínica e são realizados exames clínico e físico e, quando necessário, solicitados exames complementares com finalidade de diagnóstico, sendo a pesquisa histopatológica realizada no laboratório da Disciplina de Patologia da FOA.

Na obtenção da história clínica, o paciente é entrevistado para serem conhecidos antecedentes de tabagismo e etilismo, doenças pregressas e comportamento dos diversos órgãos e sistemas do corpo.

São considerados tabagistas os indivíduos que fumaram regularmente durante alguma época da vida, mesmo os que abandonaram o vício de fumar. A classificação é feita de acordo com a quantidade de tabaco consumida diariamente, usando-se, para tal, o sinal (+), onde cada (+) equivale a dez cigarros industrializados de papel diários, dois cigarros manufaturados de palha por dia, dois charutos ou dois cachimbos, por dia. Esta classificação varia de (+) a (++++)⁹⁸.

O etilista em qualquer época da vida também foi classificado de (+) a (++++), de acordo com a quantidade diária consumida de bebida

alcoólica, obedecendo ao seguinte critério: (+) para cada dose de bebida destilada (50 a 100ml) ou 1 garrafa de cerveja (600ml) ou meia garrafa de vinho (350-375ml)⁹⁸.

Todos os pacientes deste estudo, que confirmaram ter o vício de fumar ou de beber, já o possuíam há mais de dez anos.

4.5.3. Estádio Clínico

Os prontuários foram analisados e em alguns casos houve necessidade de estabelecer o estadiamento do tumor, de acordo com as normas de classificação das neoplasias malignas, preconizadas pela União Internacional de Controle do Câncer- UICC¹⁰⁵.

Como anteriormente referido, foi necessário determinar os estadiamentos clínicos (TNM), nos prontuários dos pacientes atendidos na Disciplina de Estomatologia da FOA, diagnosticados no período de 1980 a 1990, para que fossem compatíveis com os dados respectivos já existentes nos prontuários do Centro de Oncologia, referentes aos pacientes diagnosticados de 1991 a 1995.

A complementação das informações do banco de dados foi conseguida através das entrevistas com aplicação direta do questionário (anexo 3) aos pacientes ou seus familiares e das declarações de óbitos localizadas nos Cartórios de Registro Civil.

Para a determinação do estadiamento clínico dos casos, foi feita a classificação, adotando-se os critérios em vigência, propostos pela U.I.C.C. -TNM¹⁰⁵. A classificação define a gravidade da doença, analisando três parâmetros:

1º) T - Extensão da neoplasia primária.

2º) N - Grau de comprometimento de linfonodos regionais.

3º) M - Metástase à distância.

De acordo com a sua extensão (I), a neoplasia primária é classificada em:

T_x - quando a neoplasia primária não pode ser avaliada;

T₀ - não houve evidências da neoplasia primária;

T_{is} - casos de carcinoma “in situ”;

T₁ - neoplasia medindo até 2 cm na sua maior dimensão;

T₂ - neoplasia medindo entre 2 e 4 cm na sua maior dimensão;

T₃ - neoplasia com dimensão maior que 4 cm e

T₄ - neoplasia invadindo estruturas adjacentes.

Os linfonodos regionais (N) são classificados em:

N_x - não podem ser avaliados;

N₀ - não há evidências de comprometimento;

N₁ - ocorrem evidências de comprometimento em um único linfonodo ipsilateral, medindo 3cm em sua maior dimensão;

N_{2a} - ocorrem evidências de comprometimento em um único linfonodo ipsilateral, medindo de 3 a 6cm em sua maior dimensão;

N_{2b} - ocorrem evidências de comprometimento em linfonodos ipsilaterais múltiplos, sendo que nenhum linfonodo ultrapassa 6 cm em sua maior dimensão;

N_{2c} - ocorrem evidências de comprometimento de linfonodos bilaterais ou contralaterais, sendo que nenhum linfonodo ultrapassa 6 cm em sua maior dimensão;

N_3 - ocorrem evidências de comprometimento de um linfonodo com mais de 6cm em sua dimensão.

As metástases à distância são classificadas da seguinte maneira:

M_x - não pode ser avaliada a presença de metástase à distância;

M_0 - há ausência de metástases à distância;

M_1 - há presença de metástases à distância;

A composição destas classificações define o agrupamento por estádios clínicos:

Estádio 0 - corresponde à composição $T_{is} N_a M_0$.

Estádio I - corresponde à composição $T_1 N_0 M_0$.

Estádio II - corresponde à composição $T_2 N_0 M_0$.

Estádio III - corresponde às composições $T_1 N_1 M_0$; $T_2 N_1 M_0$; $T_3 N_1 M_0$ ou $T_3 N_0 M_0$.

Estádio IV - corresponde à qualquer composição com T_4 ; qualquer T com N_2 ou N_3 ; ou qualquer T com M_1 .

4.5.4. Análise Estatística

Para as variáveis quantitativas foram feitas estimativas das medidas de tendência central e de dispersão; para as variáveis qualitativas, para avaliar a relação entre cada variável e a condição final do estudo, óbito ou censura, foi analisada a probabilidade de associação pela estatística χ^2 ou Teste Exato de Fisher⁶⁴, tanto nas tabelas de associação para as variáveis, sexo, raça e presença de linfonodos, como nas tabelas de contingência, para as demais variáveis. Após esta etapa, foram realizadas análises de sobrevida, iniciando-se com a construção de tábua de vida do tipo atuarial. A análise de sobrevida foi realizada por meio do estimador produto limite de Kaplan-Meier⁶² para avaliar, dentre as variáveis de estudo, quais foram os fatores prognósticos mais significantes para o óbito. A comparação entre as curvas de probabilidades acumuladas foi feita utilizando o teste *Log-Rank*²⁹. O tempo de sobrevida, variável resposta, foi analisado em dias, evitando desta forma, a ocorrência de empates, que impossibilitaria esta forma de análise.

A data inicial considerada para a análise de sobrevida até o óbito foi a do primeiro diagnóstico de carcinoma espinocelular de boca.

Foram consideradas censuras:

1. os pacientes vivos em 31 de dezembro de 1997, data final de fechamento do seguimento;
2. os pacientes que foram perdidos de observação (não foram encontrados para entrevista, nem, tampouco, encontrados seus atestados de óbito com familiares ou em Cartórios de Registros, mas com confirmação de presença em consulta médica (fichas do

SUS ou de consultório particular) em data anterior a do final do estudo e

3. os pacientes com óbito por causas básicas não relacionadas direta ou indiretamente ao câncer de boca.

As características foram categorizadas de acordo com o questionário aplicado e, posteriormente, cada uma dessas variáveis foi analisada fazendo-se a relação das demais categorias com aquela considerada basal. Quando havia categorias com forças de mortalidade muito próximas, estas foram agrupadas, constituindo-se em um novo rearranjo de categorias para cada uma das variáveis. Com isso, foi possível ajustar um Modelo de Regressão de Cox²⁹.

As variáveis com as respectivas categorias finais para análise de regressão múltipla, foram:

ESTÁDIO: est1 = 0, est2 = 1, est3 = 2, est4 = 3, usando-se como categoria basal Est1.

BEBIDA: beb1 = 0 (não bebe ou bebe +), beb2 = 1 (bebe ++), beb3 = 2 ((bebe +++ ou ++++), usando-se como categoria basal Beb1.

FUMO: fum1 = 0 (não fuma), fum2 = 1 (fuma +), fum3 = 2 (fuma ++), fum4 = 3 (fuma +++ ou ++++), usando-se como categoria basal Fum1.

LOCALIZAÇÃO: local 1 = 0 (lábio inferior), local 2 = 1 (língua), local 3 = 2 (assoalho bucal), local 4 = 3 (gengiva), local 5 = 4 (retromolar), local 6 = 5 (palato duro), local 7 = 6 (região jugal), usando-se como categoria basal Local 1. Não foram considerados 2 casos de lábio superior, retirados do processamento.

FAMÍLIA: parent1 = 0 (nenhum caso de câncer em família), parent2 = 1 (pais e avós), parent3 = 2 (irmãos), parent4 = 3 (outros), usando-se como categoria basal Parent1. Não foi considerado no processamento um caso cujo filho apresentava câncer.

RAÇA: rac1 = 0 (branca), rac2 = 1 (preta ou mulata), usando-se como categoria basal Rac1. Não foram considerados 2 casos de raça amarela no processamento.

T : t1 = 0 (T₁); t2 = 1 (T₂/T₃); t3 = 2 (T₄); t4 = 3 (T_x), usando-se como categoria basal T1

N : n1 = 0 (sem presença de linfonodos); n2 = 1 (com presença de linfonodos), usando-se como categoria basal N1

M: m1 = 0 (sem metástase); m2 = 1 (com metástase a distância); m3 = 2 (sem condições de avaliação da metástase a distância), usando como categoria basal M1.

A análise de sobrevida foi feita inicialmente por meio do estimador produto limite Kaplan-Meier⁶². Com os resultados deste procedimento pode-se avaliar quais as variáveis que foram considerados os fatores prognósticos mais significantes para o óbito.

No modelo de regressão múltipla de Cox, a função de risco $h(t)$ é descrita como função de k variáveis independentes. Assim,

$$h(t / x_1, x_2, \dots, x_k) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k)$$

Os coeficientes de regressão (β_j , sendo $j = 1, \dots, k$) foram estimados pelo método da verossimilhança parcial.

A partir da fórmula anterior pode-se estimar a razão das funções de riscos (*hazard ratio*:HR) para cada uma das variáveis independentes X_i , supondo todas as demais variáveis independentes como constantes. Com esta razão podem ser comparadas as funções de riscos de duas categorias de uma variável. O modelo de Cox para uma variável independente dicotômica ($x_i = 0$ ou $x_i = 1$), pode ser escrito da seguinte maneira:

Se $x_i = 1$,

$$h(t/x_i = 1) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_{i-1} x_{i-1} + \beta_i \cdot 1 + \dots + \beta_k x_k) \quad (1)$$

Se $x_i = 0$,

$$h(t/x_i = 0) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_{i-1} x_{i-1} + \beta_{i+1} x_{i+1} + \dots + \beta_k x_k) \quad (2)$$

A razão entre as duas equações (1) e (2) consiste na razão das funções de risco (HR):

$$HR(x_{i=1}, x_{i=0}) = \frac{h(t/x_{i=1})}{h(t/x_{i=0})} = \exp(\beta_i)$$

Para a definição do modelo somente foram analisadas as variáveis que apresentaram o valor de “p descritivo” até 0,20, isto é, $p \leq 0,20$, no teste Log Rank.

O processo de modelagem foi iniciado com um modelo que incluía todas as variáveis e, em seguida, foram as mesmas sendo retiradas do modelo, uma a uma, até se chegar ao modelo final, determinando, assim, as variáveis que iriam permanecer.

Cada variável era mantida caso a sua retirada resultasse em diferença estatisticamente significativa entre o modelo resultante e o

anterior, e/ou melhorasse significativamente a precisão do modelo e/ou fosse variável de confusão para as variáveis existentes no modelo. A variável foi considerada de confusão quando alterava os coeficientes de regressão já existentes no modelo⁶⁴.

Como resultado final foram estimadas as razões das funções de risco (HR) para cada uma das variáveis constantes no último model; tais razões foram apresentadas por meio de estimativas por ponto e por intervalo de 95% de confiança.

No processamento e tabulação dos dados foi utilizado o programa computacional Epi Info, versão 6.04 (desenvolvido pelo “Centers for Disease Control and Prevention”, Atlanta, Georgia, EUA, em 1994, em colaboração com a Organização Mundial de Saúde); na obtenção das estimativas das taxas de sobrevida e para a decisão estatística, foi utilizado o programa computacional STATA¹⁰⁷.

4.5.5 Aspectos Éticos

Antes do início do trabalho de campo, houve aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Na execução das várias etapas da pesquisa de campo foram observados e respeitados todos os requisitos e normas da Resolução CNS/196/96, garantindo todos os direitos dos pacientes e respectivos familiares, em relação ao uso e sigilo das informações.

5. Resultados e Discussão

5.1. Descrição dos pacientes

Dos 202 indivíduos diagnosticados com câncer de boca na Faculdade de Odontologia de Araçatuba –FOA-, não foram incluídos no estudo, por diversos motivos, 25 pacientes. Assim, os casos de carcinoma de palato mole foram excluídos pelo fato de sua evolução clínica ser diferente daquela das demais localizações da boca⁹⁶ e também foram desconsiderados os pacientes que só constavam dos registros da Disciplina de Patologia e não apresentavam prontuários abertos para seguimento, não havendo, portanto, registro dos seus dados clínicos. Deste modo, no final, 177 pacientes satisfizeram aos critérios de inclusão estabelecidos para o presente estudo.

Analisando do ponto de vista temporal, a partir de 1991, houve aumento considerável no número de matrículas (Tabela 1 e Figura 1), sendo que a média de 7,4 casos novos diagnosticados por ano, entre 1980 e 1990, cresceu para 19,2 casos novos por ano, entre 1991 e 1995. Uma das hipóteses explicativas seria a criação da Unidade Auxiliar especializada denominada "Centro de Oncologia Bucal", que é considerado hoje, na Região, centro de referência não só para os cânceres de boca como também para neoplasias de todas as localizações anatômicas da cabeça e pescoço.

Outra suposição para este aumento na procura pelo serviço de oncologia deve-se também ao fato de que campanhas de prevenção têm sido realizadas com maior frequência, como também pela maior facilidade de acesso a um serviço especializado.

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes com carcinoma espinocelular atendidos na FOA.

Tabela 1 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo o ano do diagnóstico. FOA, 1980/1995

Ano	N°	%
80	8	4,5
81	7	4,0
82	4	2,3
83	4	2,3
84	9	5,1
85	13	7,3
86	7	4,0
87	5	2,8
88	7	4,0
89	8	4,5
90	9	5,1
91	17	9,6
92	10	5,6
93	25	14,1
94	16	9,0
95	28	15,8
Total	177	100,0

Figura 1 - Distribuição do número de pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo o ano do diagnóstico. FOA, 1980/1995

Nesta casuística, foi constatada maior proporção de casos de câncer de boca no sexo masculino, igual a 92,1% (Figura 2). Embora este não seja um estudo de incidência, mas de análise de casuística de um serviço, esta diferença numérica entre os sexos também foi constatada em estudo realizado para os anos de 1979 a 1981, onde a distribuição dos casos de câncer de boca desta mesma região foi de 80,9% para o sexo masculino e 19,1% para o sexo feminino. Tal preponderância também foi relatada em diversos trabalhos referentes a outros locais e países, isto é, com maior incidência no sexo masculino^{9, 68, 97, 101, 114}. Apenas Hansen e colaboradores⁵³, em 1993, encontraram igual incidência entre homens e mulheres.

Figura 2 - Distribuição percentual de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, segundo o sexo. FOA, 1980/1995

Dentre os casos de câncer de boca, detectou-se alta concentração na raça branca, com 83,6% dos casos (Tabela 2 e Figura 3), resultado este também encontrado por outros autores^{9,41}. Merece destaque a baixa frequência de pacientes da raça amarela (somente dois casos, isto é, 1,1%), embora haja uma grande concentração de imigrantes japoneses e seus descendentes que residem na Região de Araçatuba. Deve-se salientar que esta variável, não significa diferença na incidência de câncer de boca na população local, pois não se está considerando este centro de oncologia como o único receptor de pacientes da região. Este fato é alertado em um trabalho realizado na Universidade de Illinois no Canadá, em que se analisou um número muito grande de biópsias da cavidade oral, 19.379, tanto benígnas como malignas, e, mesmo assim não foi considerada a diferente distribuição dos tipos de lesão encontrada, como sendo pelo fator raça, pois isso pode ser confundido com outros fatores, como por exemplo, o nível econômico, mas afirmam que este fato deve ser motivo de reflexão sobre a variável raça na população local³².

Tabela 2 - Distribuição do nº e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo raça. FOA, 1980/1995

Raça	Nº	%
Branca	148	83,6
Preta	14	7,9
Mulata	8	4,5
Amarela	2	1,1
Sem resposta	5	2,8
Total	177	100,0

Figura 3 - Distribuição do número de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, segundo raça. FOA, 1980/1995

Em relação à idade dos pacientes no momento do diagnóstico, a maior frequência de casos concentrou-se na faixa etária de 40 a 64 anos (Tabela 3). Estes pacientes apresentavam idade média igual a 57,2 anos, com desvio padrão de 13,3 anos; verificou-se que o paciente mais jovem tinha 23 anos e o mais velho, 92 anos. Concordando com estes dados, na literatura foi observada idade média dos pacientes com câncer de boca entre 50 e 60 anos, sendo a maior frequência em pacientes com idade acima dos 40 anos^{60, 67, 96, 97}.

Tabela 3 - Distribuição do n.º e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo idade. FOA, 1980/1995

Idade	Nº	%
20 — 40	18	10,2
40 — 65	108	61,0
65 e mais	51	28,8
Total	177	100,0

Para a análise de sobrevida destes pacientes, foi necessário conhecer a situação de cada paciente na data final do estudo. Para tanto, a localização do paciente, quando vivo, ou da família de cada um deles, para entrevista, exigiu um trabalho perseverante através de várias fontes de informação, tais como, busca direta nos endereços constantes nos prontuários (que na maioria das vezes já não correspondiam à realidade do momento), consulta a arquivos das prefeituras das cidades da região, com a valiosa cooperação das assistentes sociais. Houve a necessidade de pesquisar em cemitérios da região, Cartórios de Registro Civil, asilos da região, arquivos de internação da Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba, consultórios de médicos oncologistas, Laboratório de Anatomia Patológica de Araçatuba e antigos vizinhos dos pacientes.

Os pacientes "perdidos de observação" foram aqueles em que foi obtida a confirmação de estarem vivos antes de 31 de dezembro de 1997, através de consulta registrada em arquivos do ERSa (Escritório Regional de Saúde) de Araçatuba, ou ainda em prontuários de consultórios médicos particulares e, a partir daí, não foi possível obter nenhum contato ou informação do paciente. Devido a essa procura

exaustiva, houve redução na proporção de casos perdidos de observação (Tabela 4) chegando-se à taxa mínima de apenas 4%.

Tabela 4 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo a condição clínica do paciente em 31 de dezembro de 1997. FOA, 1980/1995

Condição	N°	%
Morto	107	60,5
Vivo	63	35,6
Perdido de Observação	7	4,0
Total	177	100,0

Embora haja referência a 107 casos que foram a óbito, o número de pacientes que morreram em consequência de câncer de boca (causa básica) foi igual a 80; os outros 27 apresentaram outras causas.

Os que permaneceram vivos em 31 de dezembro de 1997, os perdidos de observação e os óbitos por outras causas constituem a modalidade censura neste estudo (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo censura. FOA, 1980/1995

Condição	N°	%
Morto	80	45,2
Censura	97	54,8
Total	177	100,0

A distribuição dos pacientes segundo a localização anatômica do tumor na boca mostra que a maior concentração deu-se no lábio inferior

com 52 casos (29,4%), seguidos pelos da língua e do assoalho bucal, com 30 casos (16,9%) em cada um desses sítios. A localização lábio superior foi a de menor ocorrência, com somente dois (1,1%) casos (Tabela 6 e Figura 4). Tanto a maior ocorrência de casos no lábio inferior bem como a menor no lábio superior também foram verificadas por outros autores^{8, 17, 23, 44, 96, 109}.

Tabela 6 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo localização anatômica. FOA, 1980/1995

Localização	N°	%
Lábio Inferior	52	29,4
Língua	30	16,9
Assoalho Bucal	30	16,9
Gengiva	27	15,3
Retromolar	21	11,9
Palato Duro	10	5,6
Região Jugal	5	2,8
Lábio Superior	2	1,1
Total	177	100,0

Figura 4 - Distribuição percentual dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, segundo localização anatômica. FOA, 1980/1995

Em relação às variáveis fumo e bebida, o termo vício foi utilizado, neste trabalho, em relação aos pacientes que faziam uso do fumo, pois este ato é considerado como um costume prejudicial à saúde⁴³. Nota-se que a maioria dos pacientes (71,5%) fumou muito (Tabela 7 e Figura 5), isto é, fumavam um ou mais maços por dia, por um período maior que dez anos.

Tabela 7 - Distribuição do nº e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo vício de fumar. FOA, 1980/1995

Fumo	Nº	%
Não fuma	21	11,9
Fuma +	9	5,1
Fuma ++	22	12,4
Fuma +++	45	25,4
Fuma ++++	60	33,9
Ignorado	20	11,3
Total	177	100,0

Figura 5 - Distribuição percentual dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo vício de fumar. FOA, 1980/1995

ELWOOD e col.³⁹ mostram ser a associação do consumo de bebidas alcoólicas com câncer de boca altamente significativa e mais importante que a com fumo.

Neste estudo, observa-se que a maioria dos pacientes (59,9%) apresentavam o hábito de beber, isto é, bebiam mais de duas garrafas de cerveja ou 200 ml de bebida destilada diariamente (Tabela 8 e Figura 6).

Tabela 8 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo consumo de bebida alcoólica. FOA, 1980/1995

Bebida	N°	%
Não bebe	32	18,1
Bebe +	17	9,6
Bebe ++	21	11,9
Bebe +++	32	18,1
Bebe ++++	53	29,9
Ignorado	22	12,4
Total	177	100,0

Figura 6 - Distribuição percentual dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo consumo de bebida alcoólica. FOA, 1980/1995

Embora este estudo não pretenda avaliar fatores de risco para a incidência de câncer bucal, mas sim fatores prognósticos, houve interesse em analisar a força da hereditariedade pois, em relação ao retinoblastoma e ao tumor de Willms, de localização renal, alguns estudos estão mostrando que, para cada três casos, um é hereditário¹⁸. Nos casos específicos de cânceres de boca, estudos de hereditariedade ainda são tímidos, tanto para fatores de risco quanto prognósticos, porém, citações na literatura^{3,5} mostram haver possibilidade de existir suscetibilidade familiar.

No presente estudo, apesar de ter havido 45,8% de ausência de resposta neste quesito, fazendo com que haja menor precisão da informação, detectou-se menção de presença de câncer em ascendentes e irmãos em cerca de 34% dos casos (Tabela 9)

Tabela 9 Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo casos de câncer na família. FOA, 1980/1995

Família	N°	%
Pai/Mãe	36	20,3
Avo/Avó	5	2,8
Irmão/Irmã	18	10,2
Tio/Tia	7	4,0
Filho	1	0,6
Sobrinho/Primo	5	2,8
Nenhum	24	13,6
Sem Resposta	81	45,8
Total	177	100,0

Em relação aos tipos de tratamentos aplicados nestes pacientes, foi notada grande variabilidade. Em 118 casos (66,7%) houve apenas cirurgia isolada ou associada à radioterapia ou quimioterapia. Por outro lado, radioterapia foi aplicada em 47 pacientes (26,5%), enquanto que a quimioterapia foi administrada a 32 pacientes, isto é, em 18% dos casos (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo tratamento. FOA, 1980/1995

Tratamento	N°	%
Cirurgia	75	42,4
Cirurgia e Radioterapia	29	16,4
Radioterapia	13	7,3
Quimioterapia	13	7,3
Radioterapia e Quimioterapia	5	2,8
Cirurgia e Quimioterapia	14	7,9
Não Especificado	28	15,8
Total	177	100,0

As distribuições de pacientes segundo tamanho da neoplasia, presença de linfonodos e metástases à distância, e aos correspondentes estadiamentos clínicos estão apresentadas nas tabelas 11,12,13 e 14.

Tabela 11 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo tamanho da neoplasia primária (T). FOA, 1980/1995

Tamanho	N°	%
T1	49	27,7
T2	31	17,5
T3	33	18,6
T4	64	36,2
Total	177	100

Tabela 12 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo presença de linfonodos regionais(N). FOA, 1980/1995

Linfonodos	N°	%
N ₀	117	66,1
N ₁	24	13,6
N ₂	9	5,1
N _{2a}	10	5,6
N _{2b}	4	2,3
N _{2c}	3	1,7
N _x	10	5,6
Total	177	100

Tabela 13 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo presença de metástase à distância(M). FOA, 1980/1995

Metástase	N°	%
M ₀	171	96,6
M ₁	2	1,1
M _x	4	2,3
Total	177	100

Verificou-se alta concentração de casos, ao serem diagnosticados, em estádios avançados, isto é, estádios III e IV, correspondendo a 59,3% dos pacientes (Tabela 14 e Figura 7). Tal constatação faz pensar estar havendo um momento muito tardio de procura da atenção odontológica ou médica, fato extremamente grave do ponto de vista da saúde pública. A alta frequência de pacientes no momento do diagnóstico em estágio IV, sem presença de metástases na maioria dos

casos, também foi verificada em estudo realizado em Oslo, na Noruega, em 1996⁴².

Tabela 14 - Distribuição do n° e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo estadiamento clínico. FOA, 1980/1995

Estádio	N°	%
I	46	26,0
II	26	14,7
III	30	17,0
IV	75	42,3
Total	177	100

Figura 7 - Distribuição do número de pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo estadiamento clínico. FOA, 1980/1995

Em função da grande variabilidade de profissões apresentadas pelos pacientes, do fato de muitas delas terem sido informadas por membros da família e também por serem algumas vezes atividades inconstantes, esta variável deixou de ser incluída na análise da sobrevida dos pacientes. Entretanto, é digno de nota a alta concentração de casos (69,2%) que apresentavam câncer de lábio inferior e trabalhavam com exposição ao sol. Esta associação foi comentada por SANTOS e col.¹⁰¹, que afirmam: “há mais casos de câncer de lábio em pacientes com exposição ao sol, seja no trabalho ou no lazer. Em país tropical, como Brasil, pode haver maior exposição ao sol mesmo em áreas urbanas, embora não tenha sido encontrada significância estatística como fator prognóstico.”

5.2. Análise de sobrevida do diagnóstico até o óbito

Conforme anteriormente relatado, ocorreram 107 óbitos nesta coorte, sendo que, em oitenta, a causa básica da morte foi o câncer de boca e nos demais foram outras causas. Deste modo, a análise da sobrevida foi feita em relação a esses 80 óbitos (falhas) entre os 177 pacientes e os 97 casos restantes foram considerados censura. Cabe ressaltar que foram excluídos três pacientes, em função da pequena frequência em uma específica categoria de uma dada variável, o que poderia interferir na análise, pois alteraria o resultado dos parâmetros (foi a situação de raça amarela, com dois casos e de filho com câncer, um caso).

Na tabela 15 estão inseridas tres tabelas de associação ou de contingência, de acordo com o número de categorias das variáveis

demográficas, onde se apresentam as distribuições dos casos segundo cada uma delas e a condição do paciente no final do estudo, óbito ou censura, e a significância do respectivo teste de associação.

Quanto à idade, como comentado anteriormente, houve grande concentração de casos na faixa etária de 40 a 64 anos (61,6%); todavia, não foi detectada associação estatisticamente significativa entre a idade e o óbito, situação coincidente com as relatadas na literatura^{9, 41, 53}.

Embora haja grande diferença na ocorrência entre os sexos, o número de casos em homens foi oito vezes maior que o das mulheres; em relação à letalidade, observa-se, entre os homens, taxa de 46%, enquanto que no sexo feminino ela foi igual a 35,7%, diferença esta não estatisticamente significativa. Este resultado está de acordo com ANDRADE³, que também não encontrou relação prognóstica significativa para esta variável. Por outro lado, FAVA⁴¹ e BIAZZOLLA⁹ detectaram associação estatisticamente significativa entre sexo e a sobrevida, verificando maior probabilidade de sobreviver para as mulheres.

Embora os casos de raça branca tenham apresentado a maior frequência, correspondendo a 87,1% dos pacientes, a proporção de óbitos (42,6%) foi menor que a verificada no grupo de pretos e mulatos (raça não branca), com 63,6 % de óbitos. Foi detectada associação estatisticamente significativa entre raça e a condição do paciente no final do estudo (censura/óbito) com “p descritivo” = 0,0227. Este resultado apresenta-se conflitante na literatura, pois ANDRADE³, FAVA⁴¹ e BIAZZOLLA⁹, não detectaram significância estatística com a variável raça, porém CAPLAN¹⁹, GOLDBERG⁵⁰ e PARKER⁸⁸

verificaram associação significativa entre raça e sobrevida, como aqui observado.

Tabela 15 - Distribuição do nº e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo a ocorrência de óbitos e variáveis demográficas. FOA, 1980/1995

VARIÁVEL	CATEGORIA	CENSURA		ÓBITO		TOTAL		P*
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Idade no Diagnóstico (em anos)	Menor 40	10	58,8	7	41,2	17	100,0	0,3745 ⁽¹⁾
	40 a 64	53	48,6	56	51,4	109	100,0	
	65 e mais	34	66,7	17	33,3	51	100,0	
	Total	97	54,8	80	45,2	177	100,0	
Sexo	Masc	88	54,0	75	46,0	163	100,0	0,3764 ⁽¹⁾
	Fem	9	64,3	5	35,7	14	100,0	
	Total	97	54,8	80	45,2	177	100,0	
Raça	Branca	85	57,4	63	42,6	148	100,0	0,0227 ⁽¹⁾
	Não Branca	8	36,4	14	63,6	22	100,0	
	Total	93	54,7	77	45,3	170	100,0	

(1) nível descritivo da estatística χ^2
Na realização deste teste foi excluída a categoria "sem resposta".

Tais resultados suscitaram dúvidas quanto à existência de alguma relação entre o estágio clínico no momento do diagnóstico e a raça, motivando a análise de uma possível associação entre essas variáveis (Tabela 16).

Tabela 16 - Distribuição do no. e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo raça e estágio clínico. FOA, 1980/1995

RAÇA	ESTÁDIO CLÍNICO								Total	
	I		II		III		IV			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Branca	43	29,1	21	14,2	25	16,9	59	39,8	148	100,0
Não branca	3	13,6	3	13,6	2	9,1	14	63,6	22	100,0
Total	46	27,1	24	14,1	27	15,9	73	42,9	170	100,0

A associação estatisticamente significativa entre raça e estágio clínico não foi confirmada neste trabalho ($p = 0,29$), talvez, pela grande desproporção numérica entre os pacientes de cada uma das raças. Porém, um comentário pode ser feito, dos 148 pacientes brancos, 39,8% apresentaram, no momento do seu diagnóstico, lesões em estágio avançado (Estádio IV), enquanto que, dos 22 não-brancos, 63,6 % estavam nesta situação (Tabela 16). Nota-se que, proporcionalmente, os pacientes pretos e mulatos, quando diagnosticados, estavam com lesões mais avançadas do que os da raça branca. Segundo CAPLAN¹⁹, esta variável reflete origem familiar, níveis de educação e social, além de fatores culturais.

Este fato leva a questionar quais seriam os reais motivos que conduziram a uma procura tardia do tratamento, por parte dos pacientes não brancos. Seriam estas razões decorrentes de diferenças sócio-culturais ou função da dificuldade de atendimentos em Unidades Básicas de Saúde ou, ainda, poderia estar havendo uma displicência na atenção a esse grupo racial?

Na tabela 17 estão apresentadas tabelas de contingência com as distribuições dos pacientes segundo as variáveis de interesse e a sua condição no final do estudo, e a significância do respectivo teste de associação pela estatística χ^2 ou pelo Teste Exato de Fisher.

Quanto à distribuição da ocorrência de óbitos segundo estas demais variáveis avaliadas nos prontuários ou nas entrevistas, foi detectada associação estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) entre o estadiamento clínico do tumor no momento do diagnóstico e a condição final do doente, óbito ou censura, e, do mesmo modo, da condição com o tamanho da neoplasia primária (T) ($p < 0,0001$), com a presença de linfonodos (N) ($p < 0,0001$) e com a presença de metástases (M) ($p < 0,0001$), já que a combinação destas variáveis define o estágio clínico (Tabela 17).

Fatores como estadiamento clínico, tamanho do tumor, histologia, idade e condições gerais do paciente, bem como, o local anatômico da neoplasia são levados em consideração para a decisão do tipo de tratamento para o câncer de boca. De um modo geral, a terapia padrão consiste na cirurgia ou radioterapia para as lesões precoces estadiadas até II e terapia associada para lesões avançadas, isto é, estágio III e IV ¹¹¹.

Tabela 17 - Distribuição do nº e % dos pacientes com carcinoma espinocelular de boca, segundo ocorrência de óbito e resultado da significância do teste de associação. FOA, 1980/1995

VARIÁVEL	CATEGORIA	CENSURA		ÓBITO		TOTAL		P*
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Estádio	I	44	95,7	2	4,3	46	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	II	22	94,6	4	15,4	26	100,0	
	III	14	46,7	16	53,3	30	100,0	
	IV	17	22,7	58	77,3	75	100,0	
	Total	97	54,8	80	45,2	177	100,0	
Tratamento	Cirurgia	56	74,7	19	25,3	75	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	Cirurgia/Radioterapia	17	58,6	12	41,4	29	100,0	
	Radioterapia	6	46,2	7	53,8	13	100,0	
	Quimioterapia	-	-	13	100,0	13	100,0	
	Radio/Quimio	-	-	5	100,0	5	100,0	
	Cirurgia/Quimio	6	42,9	8	57,1	14	100,0	
	Total	85	57,0	64	43,0	149	100,0	
Fumo	Não fuma	18	85,7	3	14,3	21	100,0	< 0,0001 ⁽¹⁾
	Fuma +	8	88,9	1	11,1	9	100,0	
	Fuma ++	16	72,7	6	27,3	22	100,0	
	Fuma +++/++++	19	41,9	26	58,1	45	100,0	
	Total	61	62,9	36	37,1	97	100,0	
Bebida	Não bebe/+	42	85,7	7	14,3	49	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	Bebe ++	9	42,9	12	57,1	21	100,0	
	Bebe +++/++++	35	41,2	50	58,8	85	100,0	
	Total	86	55,5	69	44,5	155	100,0	
Família	Nenhum	19	79,2	5	20,8	24	100,0	0,2115 ⁽¹⁾
	Pais / avós	19	46,3	22	53,7	41	100,0	
	Irmãos	10	55,6	8	44,4	18	100,0	
	Outros	6	50,0	6	50,0	12	100,0	
	Total	54	56,8	41	43,2	95	100,0	
Localização	Lábio inferior	50	96,2	2	3,8	52	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	Língua	14	46,7	16	53,3	30	100,0	
	Assoalho bucal	11	36,7	19	63,3	30	100,0	
	Gengiva	10	37,0	17	63,0	27	100,0	
	Retromolar	7	33,3	14	66,7	21	100,0	
	Palato duro	1	10,0	9	90,0	10	100,0	
	Região jugal	2	40,0	3	60,0	5	100,0	
Tamanho do Tumor	Total	95	54,3	80	45,7	175	100,0	<0,0001 ⁽²⁾
	T1	47	95,9	2	4,1	49	100,0	
	T2 / T3	38	59,4	26	40,6	64	100,0	
	T4	12	18,8	52	81,3	64	100,0	
Metástase	Total	97	54,8	80	45,2	177	100,0	0,0113 ⁽²⁾
	Ausência	96	56,1	75	43,9	171	100,0	
	M ₁	-	-	2	100,0	2	100,0	
	M _x	1	25,0	3	75,0	4	100,0	
Linfonodos	Total	97	54,8	80	45,2	177	100,0	<0,0001 ⁽¹⁾
	Ausência	82	70,1	35	29,9	117	100,0	
	Presença	15	25,0	45	75,0	60	100,0	
	Total	97	54,8	80	45,26	177	100,0	

(1) nível descritivo da estatística χ^2 (2) nível descritivo do teste exato de Fisher.
Na realização deste teste foi excluída a categoria “sem resposta”.

O tipo de tratamento realizado apresentou-se estatisticamente associado ($p < 0,0001$) à condição final do doente, óbito ou censura, sendo a cirurgia isolada o tratamento mais freqüentemente utilizado (50,3% dos 149 prontuários), tendo a maior taxa de sobrevida.

Quanto à localização anatômica do tumor na boca, igualmente, foi detectada associação estatisticamente significativa com a condição final do doente, óbito ou censura ($p < 0,0001$). Convém salientar que em quase 30% dos casos, o sítio do tumor foi o lábio inferior e, entre estes, somente dois pacientes (3,8%) foram a óbito. Os casos de carcinoma espinocelular de boca na região retromolar corresponderam a aproximadamente 12% do total, sendo que 66,7% dos pacientes não sobreviveram. As localizações assoalho da boca e língua corresponderam, conjuntamente, a 32% de todos os casos e, destes, 63% foram a óbito. Nos casos restantes, os tumores inseriram-se no palato duro (5,6%), na região jugal (2,8%) e somente dois pacientes tiveram câncer no lábio superior.

Na análise do consumo de álcool e o vício de fumar, houve evidências estatísticas para aceitar a associação significativa com a condição final do doente, óbito ou censura, ($p = 0,0001$ e $p = 0,0006$, respectivamente). A relação entre bebida e fumo e incidência de câncer de boca e faringe tem sido amplamente citada^{39, 40, 45, 67, 72, 75, 79, 80, 82, 116}.

Com base nesta coorte analisada, pode-se entender o quanto é prejudicial beber, uma vez que houve, para a grande maioria dos pacientes, informação de ingestão de "pinga", bebida alcoólica típica do Brasil, destilado com alto teor alcoólico.

A variável "câncer na família" foi reagrupada de modo a considerar a influência genética dos antecessores (pais e avós) e dos

paralelos (irmãos) e os outros familiares tais como, tios, sobrinhos e primos. Como já comentado, anteriormente, houve um único caso de câncer em filho e que foi excluído. Na análise da possível relação desta variável com o óbito, não houve evidências para detectar associação estatisticamente significativa.

Neste trabalho, também foi analisada a probabilidade de sobrevida diária dos elementos desta coorte, pelo método de Kaplan-Meier, e, sem destacar nenhuma variável, foi estimada que, um ano após o diagnóstico, a probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes seria de 74,03%; para dois anos após o diagnóstico, a probabilidade acumulada seria igual a 61,02% e em cinco anos, 53,52%. Estas estimativas da probabilidade de sobrevida acumulada alteram-se ao serem analisadas separadamente para cada variável controlada neste trabalho.

Para apresentação da sobrevida acumulada nas tabelas 18 e 19, foi utilizada a unidade ano, mas considerando que cada ano tem 365 dias. Deste modo, foram verificadas as probabilidades de sobrevida acumuladas até 365 dias (um ano), até 730 dias (dois anos), até 1095 dias (3 anos) e assim sucessivamente. Em relação às variáveis demográficas idade e sexo, não houve evidências para detectar significância estatística, portanto, não se pode concluir que elas influenciariam o tempo de sobrevida destes pacientes (Tabela 18). O *National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results* sugere que haja prognósticos similares para o grupo de pacientes com menos de 45 anos e o grupo de 45 anos e mais. A estimativa da taxa de sobrevida em 5 anos foi igual a cerca de 55%¹⁰³.

Em relação à raça dos pacientes diagnosticados em Araçatuba, foi verificada associação estatisticamente significativa com o óbito e, portanto, raça pode ser considerada como um fator prognóstico, com probabilidade de sobrevida após um ano do diagnóstico entre os não-brancos de 55,88% e de 76,71% nos brancos, isto é, os brancos têm uma taxa de sobrevida 37,3% maior do que a encontrada nos não-brancos; com 2 anos, a diferença na sobrevida aumenta para 55,9% e aos 3 anos, para 65,6%. A taxa de sobrevida acumulada aos 10 anos apresentou uma acentuada diferença, sendo 135% maior entre os brancos.

Tabela 18 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, segundo anos de seguimento e variáveis demográficas, e resultado do teste *Log Rank*. FOA, 1980/1995

VARIÁVEL	CATEGORIA	PROBABILIDADE DE SOBREVIDA (%)						LOG RANK P*
		1ano	2anos	3anos	5anos	10anos	17anos	
Idade no momento do diagnóstico	Menor de 40	70,59	70,59	64,71	53,92	53,92	53,92	0,3875
	40 a 64	74,20	58,27	51,47	49,18	47,36	44,20	
	65 e mais	74,87	63,76	63,76	63,76	63,76	63,76	
Sexo	Masculino	73,63	60,08	55,43	52,59	51,13	47,94	0,4002
	Feminino	78,57	71,43	63,49	63,49	63,49	63,49	
Raça	Branca	76,71	63,37	58,88	55,77	55,77	52,05	0,0116
	Não Branca	55,88	40,64	35,56	35,56	23,71	23,71	

* nível descritivo do teste

FRANCO e col.⁴⁷, observando 4527 pacientes diagnosticados com câncer de boca no período de 1953 a 1980, no Hospital A.C.Camargo, em São Paulo, Brasil, também encontraram diferenças entre as taxas de sobrevida em 5 anos, das raças branca e não-branca,

com associação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) com o estágio clínico, sendo que foram diagnosticados em estágio IV, 48% entre os brancos e 76% entre os não-brancos. Quanto à taxa de sobrevida de pacientes com câncer de lábio, também houve diferença estatisticamente significativa entre as raças ($p < 0,001$), sendo que, para 5 anos após o diagnóstico, a estimativa para os brancos foi de 70%, enquanto que para os não brancos foi de 45%. No final de seguimento de 15 anos, as taxas de sobrevida foram iguais a 48% para os brancos e nula para os não brancos.

Tendo em vista que o câncer de lábio tem melhor prognóstico e acomete mais a raça branca, procurou-se verificar se, retirando os casos desta localização anatômica, haveria influência na sobrevida dos pacientes estudados. Constatou-se não haver diferença significativa entre as raças ($P = 0,2397$). A probabilidade acumulada de sobrevida após um ano foi 65,58% raça branca e 51% para a não-branca, para dois anos foi 45,02% para a raça branca e 34% para não-branca e aos cinco anos, 33,99% para a raça branca e 28,33% para a raça não-branca.

Optou-se por trabalhar com o banco de dados completo para verificar se esta variável permaneceria influenciando após a análise de riscos proporcionais.

Na figura 8 podem ser apreciadas as curvas de probabilidade de sobrevida acumulada em relação à variável raça.

Figura 8 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo raça e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Os resultados em relação às demais variáveis (Tabela 19) mostram que, dos casos diagnosticados no estágio IV, correspondendo aos que apresentavam a doença na fase mais avançada, 45,71%, 25,34% e 17,44% sobreviveram, respectivamente, até um, dois e cinco anos após o diagnóstico. Os pacientes classificados no estágio I, o mais favorável, têm taxa de sobrevida em 5 anos muito maior (95,56%).

Tabela 19 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca, segundo anos de seguimento e variáveis de interesse e resultados do teste *Log Rank* . FOA, 1980/1995

VARIÁVEL	CATEGORIA	PROBABILIDADE DE SOBREVIDA (%)						LOG RANK P*
		1ano	2anos	3anos	5anos	10anos	17anos	
Estádio	I	100,0	97,78	95,56	95,56	95,56	95,56	<0,0001
	II	96,15	88,14	88,14	88,14	79,33	79,33	
	III	88,33	66,50	55,06	45,74	45,74	30,41	
	IV	45,71	25,34	17,44	17,44	17,44	17,44	
Tratamento	Cirurgia	86,52	78,32	75,57	75,57	72,66	72,66	<0,0001
	Cirurgia/Radioterapia	86,21	71,96	60,96	54,86	54,86	54,86	
	Radioterapia	46,30	37,04	37,04	37,04	37,04	37,04	
	Quimioterapia	38,46	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Radioterapia/Quimio	60,00	40,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Cirurgia/Quimio	78,57	71,43	64,29	45,92	45,92	34,44	
Fumo	Não fuma	95,24	85,71	85,71	85,71	85,71	85,71	0,0002
	Fuma +	88,89	88,89	88,89	88,89	88,89	88,89	
	Fuma ++	80,95	71,11	71,11	71,11	71,11	71,11	
	Fuma +++/++++	68,17	53,42	45,30	40,71	38,16	33,92	
Bebida	Não bebe/+	87,76	87,76	87,76	84,62	84,62	84,62	<0,0001
	Bebe ++	90,48	52,38	52,38	47,14	47,14	31,43	
	Bebe +++/++++	63,72	49,89	40,42	38,40	34,13	34,13	
Família	nenhum	77,27	77,27	77,27	77,27	77,27	77,27	0,2100
	Pais / avós	78,05	60,98	48,55	48,55	48,55	48,55	
	Irmãos	83,33	61,11	55,56	55,56	55,56	55,56	
	Outros	75,00	58,33	48,61	48,61	48,61	48,61	
Localização	Lábio inferior	98,08	96,12	96,12	96,12	96,12	96,12	<0,0001
	Língua	65,77	50,63	50,63	43,39	28,93	28,93	
	Assoalho bucal	73,33	53,33	39,49	35,10	35,10	35,10	
	Gengiva	52,73	36,51	32,45	32,45	32,45	32,45	
	Retromolar	70,59	45,38	34,57	34,57	34,57	17,29	
	Palato duro	40,00	20,00	20,00	10,00	10,00	10,00	
	Região jugal	60,00	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00	
Tamanho do tumor	T1	100,0	97,87	95,74	95,74	95,74	95,74	<0,0001
	T2 / T3	93,94	79,70	79,70	79,70	71,73	71,73	
	T4	78,12	62,50	46,67	39,39	39,39	26,26	
Linfonodos	Ausência	85,06	76,11	73,25	69,48	67,60	67,60	<0,0001
	Presença	52,91	31,66	22,06	22,06	22,06	16,55	
Metástase	Ausência	76,21	62,81	57,70	55,09	55,09	53,78	0,0001
	M ₁	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	M _x	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

* nível descritivo do teste

ANTONIADES⁶, na Grécia, encontrou resultados semelhantes, em pacientes diagnosticados no período de 1979 a 1989, pois verificou que o estágio clínico é um fator prognóstico para câncer de boca, sendo que as taxas de sobrevida em 5 anos foram iguais a 91,9%, 68,5%, 40,8% e 11,2%, respectivamente, para os estádios I, II, III e IV.

As curvas de probabilidade de sobrevida acumulada relativas a cada estágio clínico da doença (Figura 9) apresentaram diferenças significativas ($p < 0,0001$).

Figura 9 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo estadiamento clínico e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Figura 10 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo tratamento e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Quanto ao tratamento realizado, o grupo que teve menor sobrevida acumulada em um ano após o momento do diagnóstico foi o de pacientes submetidos unicamente à quimioterapia (38,46%) e a probabilidade acumulada em dois anos já foi nula. Em contrapartida, o maior tempo de sobrevida foi o dos pacientes que estiveram sujeitos somente à cirurgia, pois 86,52% sobreviveu até um ano e 72,66%, até cinco anos, permanecendo constante até o seguimento máximo do estudo, isto é, 17 anos. Os pacientes submetidos à cirurgia e que receberam quimioterapia apresentaram probabilidade acumulada de sobrevida de 45,92%, após 5 anos (Figura 10). Resultados semelhantes são apresentados por CARINCI e col.²⁰, sendo que, para os pacientes tratados somente com cirurgia, a sobrevida em 5 anos foi de 75,8%,

com cirurgia, radioterapia acrescentando ou não a quimioterapia, 50%, e os pacientes que só receberam radioterapia ou quimioterapia tiveram a menor probabilidade de sobrevida (15,4%).

Tais resultados são decorrentes do fato de a indicação do tipo de tratamento estar diretamente relacionada com o estágio clínico. Os casos avaliados em estádios I e II podem ser submetidos à cirurgia exclusivamente e respondem clinicamente bem. Já, para os casos em estádios III e IV, há indicação de cirurgia e radioterapia, conjuntamente. Os casos mais graves, em estágio IV e não passíveis de cirurgia, são encaminhados para tratamento quimioterápico exclusivo ou em conjunto com radioterapia, mas são considerados apenas métodos terapêuticos paliativos para os cânceres de boca.

Figura 11- Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo localização anatômica e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Ao serem analisados os casos segundo a localização anatômica do tumor na boca, observou-se que, embora a maior concentração dos casos ocorresse no lábio inferior, estes casos foram os que tiveram maior probabilidade de sobrevida nos primeiro (98,08%) e segundo anos (96,12%), mantendo alta probabilidade até em 17 anos de seguimento (Figura 11). Estes dados estão de acordo com a literatura, que afirma ser o lábio inferior a localização que revela melhor prognóstico^{8, 17, 20, 23, 44, 76, 114, 109}.

Neste trabalho, as estimativas de sobrevida para o tempo total do seguimento da coorte estudada, isto é, até 17 anos, foram observadas pois em pacientes com câncer (não apenas de lábio), segundo VISSCHER¹¹⁴, o surgimento de metástases regionais ocorre nos primeiros três anos após o tratamento, mas pode aumentar em um seguimento mais prolongado. Este autor sugere que se faça um acompanhamento do paciente no mínimo por 5 anos. Como exemplo, em um estudo de câncer de boca, faringe e laringe, realizado desde 1963 na Universidade de Liverpool, Inglaterra, o tempo médio de seguimento da coorte foi de 16,3 anos, sendo o tempo máximo de 40 anos e o mínimo de 0,2 anos⁶⁰.

Neste trabalho, o tempo médio de segmento desta coorte foi de aproximadamente oito anos, sendo que o tempo máximo chegou a 17 anos e o tempo mínimo, a dois anos.

As menores taxas de sobrevida foram obtidas para os casos de câncer do palato duro, iguais a 40% , 20% e 10%, respectivamente, para um, três e cinco anos de seguimento; tais resultados são semelhantes aos de CARINCI e col.²⁰, mas menores que os de RAO e col.⁹⁶, que estimaram taxa de sobrevida em 5 anos igual a (34,4%). A bebida,

quando analisada isoladamente, também foi considerada forte fator prognóstico para câncer de boca ($p < 0,0001$). Para os pacientes que não bebiam, foi estimada sobrevida para 5 anos igual a 84,62%, enquanto que para os pacientes que bebiam muito, 38,40%. O fumo também foi considerado, quando analisado isoladamente, forte fator prognóstico para câncer de boca ($p = 0,0002$). Para os pacientes que não fumavam foi estimada sobrevida em 5 anos igual a 85,71%, enquanto que para os pacientes que fumavam muito, 40,71% (Tabela 19).

Muitos estudos indicam bebida ou fumo como fatores de risco para câncer de boca^{33, 34, 46, 75}, entretanto são menos frequentes aqueles que os apontam como fatores prognósticos. Na literatura, em muitos estudos não foi detectada associação estatisticamente significativa entre estas variáveis e a sobrevida do paciente^{9, 34, 116}.

Neste trabalho, também foi verificada a interação das variáveis bebida e fumo, na associação com a sobrevida, mas esta não foi estatisticamente significativa em nível de 5%.

Na análise univariada, as curvas de probabilidade acumuladas, para estas variáveis, podem ser visualizadas nas Figuras 12 e 13.

Figura 12 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo bebida e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Figura 13 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo fumo e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Como as distribuições de frequências dos pacientes segundo as diferentes variáveis ajustaram-se à de WEIBULL, o estudo de riscos proporcionais de COX²⁹ pode ser executado (Tabela 20).

Figura 14 - Probabilidade de sobrevida acumulada dos pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de boca segundo casos de carcinoma espinocelular na família e anos de seguimento, pelo método de Kaplan-Meier. FOA, 1980/1995

Em uma primeira etapa, foi testada a presença de interações entre as variáveis, entretanto, não houve evidências estatísticas de sua existência, portanto não foram incluídas no modelo. A variável “tratamento” não foi incluída no modelo porque estava diretamente relacionada ao estadiamento clínico, isto é, a sua indicação é totalmente dependente do estágio da doença no momento do diagnóstico, como visto anteriormente.

Tabela 20 Análise univariada dos fatores de prognósticos para carcinoma espinocelular de boca, através do modelo de riscos proporcionais de Cox. FOA, 1980/1995

VARIÁVEL	CATEGORIA	Coef. (βi)	HR _{bruta}	IC 5% (HR)	P(categoria)
Estádio	I	Ref.	1,00		
	II	1,36	3,88	[0,71;21,18]	0,118
	III	2,75	15,59	[3,58;67,87]	0,000
	IV	3,73	41,84	[10,17;172,10]	0,000
Localização	Lábio inferior	Ref.	1,00		
	Língua	3,12	22,63	[5,19;98,57]	<0,0001
	Assoalho bucal	3,16	23,63	[5,49;101,68]	<0,0001
	Gengiva	3,49	32,79	[7,56;142,25]	<0,0001
	Retromolar	3,28	26,64	[6,05;117,38]	<0,0001
	Palato duro	3,90	49,38	[10,61;229,88]	<0,0001
	Região jugal	3,79	44,44	[7,40;266,77]	<0,0001
Bebida	Não bebe / +	Ref.	1,00		
	Bebe ++	1,56	4,77	[1,88;12,13]	0,001
	Bebe ++++/++++	1,85	6,38	[2,88;14,14]	<0,0001
Fumo	Não fuma	Ref.	1,00		
	Fuma +	-0,28	0,76	[0,07;7,27]	0,808
	Fuma ++	0,84	2,32	[0,58;9,30]	0,233
	Fuma ++++/++++	1,74	5,70	[1,79;18,19]	0,003
Família	Nenhum	Ref.	1,00		
	Pais/ Avós	0,99	2,68	[1,01;7,08]	0,047
	Irmãos	0,75	2,17	[0,69;6,48]	0,189
	Outros	1,01	2,73	[0,83;8,96]	0,097
Tratamento	Cirurgia	Ref.	1,00		
	Cirurgia+Radio	0,13	1,14	[0,59;2,20]	0,70
	Radioterapia	0,79	2,22	[0,98;5,02]	0,05
	Quimioterapia	1,90	6,73	[3,49;13,00]	<0,0001
	Radio+Quimio	1,44	4,23	[1,65;10,85]	0,003
Raça	Cirurgia+Quimio	0,43	1,54	[0,71;3,32]	0,271
	Branca	Ref.	1,00		
	Não Branca	0,73	2,08	[0,15;1,31]	0,014
Tamanho do Tumor	T1	Ref.	1,00		
	T2 / T3	2,55	12,80	[3,04;53,84]	0,001
	T4	3,93	50,99	[12,34;210,76]	<0,0001
	Tx	2,61	13,63	[,23;150,59]	0,033
Linfonodos	Ausência	Ref.	1,00		
	Presença	1,45	4,26	[2,71;6,70]	<0,0001
Metástase	Ausência	Ref.	1,00		
	M ₁	1,63	5,12	[1,22;21,40]	0,025
	M _x	1,87	6,52	[1,98;21,37]	0,002

O modelo completo foi constituído das variáveis que apresentaram associação com o óbito, em um nível de significância menor ou igual a 20%, isto é: estágio, bebida, localização anatômica do tumor, fumo, raça, tamanho do tumor, presença de linfonodos e presença de metástase.

Embora bebida e fumo tivessem apresentado associação estatística altamente significativa com óbito por câncer, na análise de regressão múltipla, o vício de fumar, quando ajustado por outras variáveis, não influenciou a sobrevida. Este fato também é discutido por HINDLE⁵⁶, ao afirmar que o álcool é reconhecido como um importante fator para o aumento da incidência e da mortalidade por câncer de boca.

Embora tenham sido mantidos todos os casos de câncer de lábio, a raça quando ajustada por outras variáveis, não apresentou associação estatisticamente significativa com o óbito por câncer.

Na tabela 21 estão apresentadas as variáveis significativas como fatores prognósticos para o câncer de boca, detectados neste grupo de pacientes diagnosticados na Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista, em Araçatuba.

Tabela 21 - Modelo final dos fatores de prognósticos para carcinoma espinoelular de boca, através do modelo de riscos proporcionais de Cox. FOA, 1980/1995

VARIÁVEL	CATEGORIA	Coef.(β_i)	HR _{bruta}	HR _{Reajustada}	IC 95% (HR)	P(categoria)
Estádio	I	Ref.	1,00	1,00		
	II	1,22	3,88	1,26	[0,21;7,69]	0,805
	III	1,36	15,59	3,92	[0,76;20,19]	0,102
	IV	2,38	41,84	10,85	[2,22;53,00]	0,003
Localização	Lábio inferior	Ref.	1,00	1,00		
	Língua	2,24	22,63	9,43	[1,85;47,89]	0,007
	Assoalho bucal	1,79	23,63	5,99	[1,17;30,64]	0,032
	Gengiva	2,03	32,79	7,60	[1,47;39,20]	0,015
	Retromolar	1,92	26,64	6,81	[1,30;35,66]	0,023
	Palato duro	2,46	49,38	11,66	[2,09;64,92]	0,005
	Região jugal	2,77	44,44	15,99	[2,29;111,58]	0,005

A estimativa da *HR* entre pacientes que no momento do diagnóstico estavam em estágio clínico III é igual a 3,92 e a *HR* para aqueles em estágio clínico IV é igual a 10,85. Neste estudo, estadiamento clínico foi a variável de maior influência na sobrevivência de pacientes com câncer de boca. Da mesma forma, COELHO e col.²⁶ afirmam "aceita-se universalmente o estágio clínico no momento da admissão como sendo um dos mais importantes indicadores de prognóstico".

Em relação às localizações anatômicas do tumor, as que apresentaram maiores estimativas das razões de risco, em relação ao lábio inferior, foram a região jugal com *HR* igual a 15,99, o palato duro com *HR* igual a 11,66, língua com *HR* igual a 9,43 e gengiva com *HR* igual a 7,60.

Portanto, neste estudo, verificou-se que estágio clínico e localização anatômica do tumor foram os dois únicos fatores

prognósticos que influenciaram a probabilidade de sobrevida dos pacientes, nos vários tempos de seguimento.

6. Considerações Finais

Esta pesquisa, que permitiu estimar as probabilidades acumuladas de sobrevida dos pacientes com câncer de boca diagnosticados e/ou atendidos na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, FOA/UNESP, no período de 1980 a 1995, constituiu-se em trabalho pioneiro no assunto em tela, em relação aos habitantes da 9ª Região Administrativa do Estado de São Paulo,

Alguns pormenores relativos a aspectos metodológicos merecem ser destacados, no sentido de validar esta pesquisa. Assim, propiciou a atualização de todos prontuários de pacientes com câncer de boca, atendidos na FOA, entre 1980 e 1995, inclusive com o registro do estágio clínico do tumor. Foram acrescentadas todas as informações relacionadas à saúde dos pacientes, até 31 de dezembro de 1997, baseadas nos questionários aplicados por ocasião das entrevistas, realizadas com os próprios pacientes ou seus familiares. Caso o paciente houvesse falecido, foi anexada uma cópia da sua Declaração de óbito ao prontuário.

A classificação do estadiamento clínico (TMM), no momento do diagnóstico, foi realizada pelos profissionais do Centro de Oncologia Bucal da FOA (considerado hoje um centro de referência, para esta especialidade, na Região). Tal classificação foi determinada através do exame loco-regional constante dos prontuários da Disciplina de Estomatologia da FOA. Os pacientes, cujos prontuários não apresentaram dados suficientes para o diagnóstico do estadiamento, foram excluídos da casuística.

Merece atenção, ainda, o fato de que as declarações de óbitos nem sempre são corretamente preenchidas quanto à causa básica de morte, pelos médicos. Se, por este motivo, alguns óbitos deixaram de ser considerados como sendo causados pelo câncer bucal, tal situação pode, talvez, ter influenciado os resultados, no sentido de superestimar (ou, menos provável, subestimar) as probabilidades acumuladas de sobrevida. Como

consequência, acredita-se ter sido realizada uma estimativa conservadora, em relação à definição dos fatores prognósticos para o câncer de boca.

Há de ser mencionado que não houve grande perda de elementos pertencentes à coorte, pois somente 4% dos casos ou os seus familiares não foram localizados, dificuldade essa comum em pesquisas envolvendo períodos longos de seguimento. Isto se deve à persistência na procura e colaboração de todos que foram envolvidos na pesquisa.

Como corolário, fica muito clara a necessidade de reduzir, ao máximo, as perdas e de orientar funcionários, acadêmicos, estagiários ou residentes, para que registrem e colem os dados com extrema fidelidade e responsabilidade, valorizando o preenchimento perfeito dos prontuários, pois só assim haverá a possibilidade de realização de futuras pesquisas geradoras de informações confiáveis.

7. Conclusão

Esta pesquisa permitiu verificar que, segundo o modelo de regressão de Cox, o fator prognóstico que mais influenciou a sobrevida de pacientes com câncer de boca foi o estadiamento clínico no momento do diagnóstico. Assim, dos pacientes em estágio I somente dois morreram pelo agravo, enquanto que os casos que foram diagnosticados em estádios mais avançados (III e IV), infelizmente em uma grande quantidade dos casos (cerca de 50%), apresentaram letalidade de 70%.

As taxas de sobrevida de 5 anos para os pacientes diagnosticados em estádios I, II, III foram, respectivamente, 95,56%, 79,33% e 45,74%. Os diagnosticados em estágio IV, tiveram sobrevida acumulada de 2 anos de 25,34% e, com 5 anos após o diagnóstico, 17,44%.

Verificou-se, portanto, que fumo e bebida e as variáveis demográficas, sexo, idade e raça, não se constituíram em fatores prognósticos para a sobrevida dos pacientes, tendo sido estatisticamente considerados unicamente, o estadiamento clínico do paciente no momento do diagnóstico e a localização anatômica da lesão.

8. Referências Bibliográficas

- 1 Afonso Junior W. Oral carcinoma and potentially malignant lesion in Brasil. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1994; 30: 142.
- 2 Alvi A. Oral cancer: how to recognize the danger signs. Postgrad Med 1996; 99:149-52.
- 3 Andrade RP. Tratamento cirúrgico do câncer da língua e soalho bucal: fatores prognósticos. São Paulo; 1993. [Tese Mestrado Escola Paulista de Medicina. UFSP].
- 4 Ankathil R. Mathew A., Joseph F., Nair MK. Is oral cancer susceptibility inherited? Report of five oral cancer families. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1996a; 32:63-7.
- 5 Ankathil R, Bhattathiri NV, Francis JV, Ratheesan K, Jyothish B, Chandini R, Roy DD, Elizabeth AK, Nair MK. Mutagen sensitivity as a predisposing factor in familial oral cancer. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1996b; 69:265-7.
- 6 Antoniadis DZ, Stianidis K, Papanayotou P, Trigonidis G. Squamous cell carcinoma of the lips in a northern Greek population. Evaluation of prognostic factors on 5-year survival rate-I. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 333-9.
- 7 Atula S, Grenman R, Laippala P, Syrjänen S. Cancer of the tongue in patients younger than 40 years. A distinct entity? Arch.Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 122:1313-9.

- 8 Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. Laryngoscope 1980, 90: 19-27.
- 9 Biazola ER. Fatores prognósticos do câncer de assoalho de boca. Araçatuba; 1996. [Tese Livre-docência -Faculdade de Odontologia de Araçatuba da UNESP].
- 10 Bjorda LK, Matekaasa A, Kaasa S. Self -reported satisfaction with life and physical health in long-Term cancer survivors and a matched control group. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31:340-5.
- 11 Bolla M, Lefur R, Ton-Van J, Domenge C, Badet JM, Koskas Y, Laplanche A. Prevention of second primary tumours with etretinate in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Results of a multicentric double- blind randomised study. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1994; 30:767-72.
- 12 Boyle P, MacFalane GJ, Maisonneuve PT, Zheng T, Scully C, Tedesco B. Epidemiology of mouth cancer in 1989: a review. J.R.Stat.Soc.Med. 1990; 83:724-30.
- 13 Boyle P, MacFalane GJ, Blot WJ, Chiesa F, Lefebvre JL, Mano Azul A, Vries N de, Scully C. European school of oncology advisory report to the European commission for the Europe against cancer programme: oral carcinogenesis in Europe. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 75-85.

- 14 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer. Registro Nacional de Patologia Tumoral. Diagnósticos de câncer: Brasil. 1981/85. Rio de Janeiro, 1991.
- 15 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1999. Rio de Janeiro. INCA, 1999.
- 16 Brown AE, Langdon J. Management of oral cancer. Ann. R.Coll. Surg. Engl. 1995; 77: 404-8.
- 17 Burke RH. Squamous-cell carcinoma of the lower lip. Ear Nose Throat J. 1987; 66 :60.
- 18 Caballero OL, Dani SU, Simpson AJG. Oncogenes e genes supressores de tumores. In: Brentani MM, Coelho FRG, Iyeyasu H, Kowalski LP. Bases da oncologia. São Paulo: Liv. Ed. Marina; 1998. p.53-69.
- 19 Caplan, D, Hertz-Picciotto, I. Racial differences in survival of oral and pharyngeal cancer patients in North Carolina. J. of Public Health Dentistry 1998; 58: 36-43.
- 20 Carinci F, Pelucchi S, Farina A, Bosnetti GL, Mastrandrea M, Calero C. Site-dependent survival in cancer of the oral cavity. J. of Craniofacial Surgery 1997; 5:399-403.

- 21 Carpenter RD, Yellowitz JÁ, Goodman HS. Oral cancer mortality in Maryland. Md Med J 1993; 42: 1105-9.
- 22 Centers for Disease Control. Death from oral cavity and pharyngeal cancer: United States, 1987. MMWR-Morb.Mortal.Wkly.Rep 1990; 39: 457-8.
- 23 Cianfriglia F, Calpicchio A, Afasciotti GL, Marzetti A, Manieri A. Rilievi epidemiologici sul carcinoma della cavita orale. [The epidemiological features in carcinoma of the oral cavity]. Minerva Stomatol 1994; 43:79-88.
- 24 Chalita LV de AS. Inferência paramétrica e não-paramétrica em análise de sobrevida. Piracicaba, 1992. [Dissertação de Mestrado apresentada à Escola de Agricultura Luiz de Queiroz, USP]
- 25 Chen YK, Huang HC, Lin LM, Lin CC. Primary oral squamous cell carcinoma: an analysis of 703 cases in southern Taiwan. Oral Oncology 1999; 35:173-9
- 26 Coelho FRG, Kowalski LP, Franco EL, Contesine H, Zeferino LC. Análise de sobrevida de uma amostra de 2 mil casos de câncer tratados no Hospital A.C.Camargo de 1980 à 1987. Acta Oncol. Bras 1993; 13:8-16.
- 27 Crosher R, Mitchell R. Incidence of oral cancer in Scotland 1971-1989 [letter]. Br.J.Oral Maxillofac.Surg 1995; 33:333-4.

- 28 Cole DA, Patel PM, Matar JR, Kenady DE, Maruyama Y. Floor of the mouth cancer. Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg 1994; 120:260-3.
- 29 Cox Dr. Regression models and life-tables. J.R.Stat.Soc 1972; 34:187-202.
- 30 Cox B, Taylor K, Treasure E. Trends in oral cancer by subsite in New Zeland. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31:113-7.
- 31 Curneen CV. Oral cancer in the Europe against cancer programme - an Irish report. J.Ir.Dent.Assoc 1994; 40:61-2.
- 32 Das S. & Das AK. A review of pediatric oral biopsies from a surgical pathology service in a dental school. Pediatr Dent. 1993;15: 208-11.
- 33 Day GL, Blot WJ, Austin DF, Bernstein L, Greenberg RS, Preston-Martin S, Schoenberg JB, Winn DM, McLaughlin JK, Fraumeni JF. Racial differences in risk of oral pharyngeal cancer: alcohol, tobacco, and other determinants. J.Natl.Cancer Inst 1993; 85:465-73.
- 34 De-Stefani E, Fernando O, Ronco A, Fierro L, Rivero S. Salted meat consumption as a risk factor for cancer of the oral cavity and pharynx: A case control study from Uruguay. Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev 1994; 3:381-5.
- 35 Dodds AP, Rankin V, Jones D, Seals R. What are you doing about oral cancer? Report of a survey of Texas dentists. Tex.Dent J. 1994;

- 111:39-41.
- 36 Donald PJ, Eibling DL, DeSato LW. Carcinoma of the oral cavity in a young woman. Head Neck 1994; 16:196-200.
- 37 Downer MC. Patterns of disease and treatment and their implications for dental health services research. Community Dent.Health 1993; 10:39-46.
- 38 Estela CN. Anatomia básica da cavidade bucal. In: Brandão, L.C. & Ferraz,A.R. Cirurgia de cabeça e pescoço. São Paulo, Roca, 1989. v.1. p.261-70.
- 39 Elwood JM, Pearson JCG, Skippen DH, Jackson SM. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. Int J. Cancer 1984; 34:603-12.
- 40 Fabian MC,Irish JC, Liu TC, Gullane PJ. Tobacco, alcohol, and oral cancer: the patient's perspective. J.Otolaryngol 1996; 25:88-93.
- 41 Fava AS. Fatores clínicos e histopatológicos que contribuem para metástase cervical do carcinoma epidermóide de língua e soalho bucal. Estudo de 133 casos. São Paulo; 1994.[Tese de doutorado - Faculdade de Medicina da USP]
- 42 Faye-lund H & Abdelnoor M. Prognostic factors of survival in a cohort of head and neck cancer patients in Oslo. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1996; 32: 83-90.

- 43 Ferreira ABH. Novo dicionário da língua portuguesa. 1ª ed. 14ª imp. Rio de Janeiro: Nova Fronteira.
- 44 Fitzpatrick PJ. Cancer of the lip. J.Otolaryngol 1984; 13: 32-6,
- 45 Franceschi S, Bidoli E, Negri E, Barbone F, La-Vecchia C. Alcohol and cancers of the upper aerodigestive tract in men and women. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev 1994; 3: 299-304.
- 46 Franco EL. Epidemiology in the study of cancer. In: Encyclopedia of Cancer, Canada, Academic Press, Inc., 1997.v.1, p.621-41.
- 47 Franco EL, Dib LL, Pinto DS, Lombardo V, Contesini H. Race and gender influences on the survival of patients with mouth cancer. J.Clin.Epidemiol 1993; 46: 37-46.
- 48 Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, Torloni H. Risk factor for oral cancer in Brasil: a case-control study. Int.J.Cancer 1989; 43: 992-1000.
- 49 Frey, C.M. Representativeness of the surveillance, epidemiology, and result program data: Recent trends in cancer mortality rates. J.Nat.Cancer Inst. , 84: 872-7, 1992.
- 50 Goldberg HI, Lockwood AS, Wyatt SW, Crossett LS. Trends and differentials in mortality from cancers of the oral cavity and pharynx in the United States, 1973-1987. Cancer 1994; 74: 565-72.

- 51 Grau, JJ. Follow-up in head and neck cancer: Cure rate according to tumor location and stage. Oncology 1997; 54:38-42.
- 52 Hamada GS, Bos AJG, Kasuga H, Hirayama T. Comparative epidemiology of oral cancer in Brazil and India. Tokai.j.Exp.Clin.Med 1991; 16: 63-72.
- 53 Hansen O, Sorensen JA, Semssen SJ, Poulsen H. Importance of the time interval between radiotherapy and surgery in oral cancer. Orol Oncol. Eur. J. Cancer 1993; 29B: 35-8.
- 54 Haribhakti VV. The dentate adult human mandible: an anatomic basis for surgical decision making. Plast.Reconstr. Surg 1996;97: 536-41.
- 55 Hindle I & Nalli F. Oral cancer: a comparative study between 1962-67 and 1980-84 in England and Wales. Br.Dent.J 1991; 170: 15-20.
- 56 Hindle I, Downer MC, Speight P. The epidemiology of oral cancer. Br.J.Oral Maxillofac. Surg 1996; 34: 471-6.
- 57 Horowitz AM, Goodman HS, Yellowitz JÁ, Nourjah P. The need for health promotion in oral cancer prevention and early detection. J.Public Health Dent 1996; 56: 319-30.
- 58 Horowitz AM. & Nourjah PA. Factors associated with having oral cancer examinations among US adults 40 years of age or older.

J.Public Health Dent 1996; 56: 331-5.

- 59 Johnson NW & Warnakulasuriya KA. Epidemiology and aetiology of oral cancer in the United Kingdom. Community Dent. Health 1993; 10: 13-29.
- 60 Jones AS, Beasley N, Houghton D, Husband DJ. The effects of age on survival and other parameters in squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx. Clin. Otolaryngol 1998; 23:51-56.
- 61 Jones AS. Improved survival in patients with head and neck cancer in 1990s. Clin. Otolaryngol 1998; 23: 319-25.
- 62 Kaplan, EL. Nonparametric estimation from incomplete observations. J.Am. Stat.Assoc 1958; 53 : 457-81,.
- 63 Kelleher N. Age standardized incidence rates of lip, tongue and mouth cancers in three regions of Ireland, 1984-1988. J.Ir.Dent.Assoc. 1993; 39: 122-4.
- 64 Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE. Applied regression analysis and other multivariable methods. 2nd ed. Belmont, Duxbury press, 1988.
- 65 Koifman S. Incidência de câncer no Brasil. In: Minayo,M.C. Os muitos Brasis saúde e população na década de 80. São Paulo. Hucitec/abrasco, 1995. p.143-76.
- 66 Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, Fava AS, Andrade Sobrinho J

- de, Ramos G, Oliveira BV, Curado MP. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumor, the patient and health professionals. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1994; 30: 167-73.
- 67 Kowalski LP, Sabbaga J, Fogarole RC, Lopes LF. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia. Âmbito Editores Ltda., São Paulo. 1996; 552 p.
- 68 Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics, 1999. Cancer J Clin 1999;49:8-31.
- 69 Lerman C, Rimer B, Engstrom PF. Reducing avoidable cancer mortality through prevention and early detection regimens. Cancer Res 1989; 49: 4955-62.
- 70 Llewelyn J & Mitchell R. Oral cancer in Scotland [letter ; comment]. BMJ 1993; 306(6875): 459.
- 71 Llewelyn ,J & Mitchell R. Smoking, alcohol and oral cancer in South East Scotland: a 10- year experience. Br.J.Oral Maxillofac.Surg 1994; 32: 146-52.
- 72 Lodi GL, Sardella A, Carrasi A. Oral cancer prevention and dentist attitudes towards smoking. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 153.
- 73 McCartan BE & Crowley M. Oral cancer in Ireland, 1948-1988.

- Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1993; 29: 127-30.
- 74 MacFarlane GJ, Boyle P, Evstifeeva TV, Robertson C, Scully C. Rising trends of oral cancer mortality among males worldwide: The return of an old public health problem. Cancer Causes & Control 1994; 5: 259-65.
- 75 MacFarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffeta P, Niu S, Brasure J, Merletti F, Boyle P. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 181-7.
- 76 MacFarlane GJ, Sharp L, Porter S, Franceschi S. Trends in survival from cancers of the oral cavity and pharynx in Scotland: a clue as to why the disease is becoming more common? Br.J.Cancer 1996; 73: 805-8.
- 77 Ma R, Epstein JB, Emerton S, Hay JH. A preliminary investigation of an association between dental restorations and carcinoma of the tongue. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 232-4.
- 78 Marshall JR & Boyle P. Nutrition and oral cancer. Cancer Causes & Control 1996; 7: 101-11.
- 79 Martin LM, Bouquot JE, Wingo PA, Heath CW. Cancer prevention in the dental practice: oral cancer screening and tobacco cessation advice. J.Public.Health Dent 1996; 56: 336-40.

- 80 Mashberg A. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S veterans. Cancer. 72: 1369-75, 1993.
- 81 Mathew B, Wesley R, Dutt SC, Amma S, Sreekumar C. Cancer screening by local volunteers. World Health Forum 1996; 17: 377-8.
- 82 Muscat JE, Richie JP, Tompson S, Wynder EL. Gender differences in smoking and risk for oral cancer. Cancer Res 1996; 56: 5192-7.
- 83 Nagao Y, Sata M, Fukuizumi K, Harada H, Kameyama T. Oral cancer and hepatitis C virus (HCV): can HCV alone cause oral cancer?- a case report. Kurume Med J 1996; 43: 97-100.
- 84 Nauta JM, Leegoed HLLM van, Star WM, Roodenburg JLN, Witjes MJH, Vermey A. Photodynamic therapy of oral cancer. A review of basic mechanisms and clinical applications. Eur.J.Oral Sci 1996; 104: 69-81.
- 85 Onizawa K, Saginoya H, Furuya Y, Yoshida H. Fluorescence photography as a diagnostic method for oral cancer. Cancer Lett 1996; 108: 61-6.
- 86 Ormsby M. Oral cancer in North Western Ireland: a sixteen years retrospective study. J.Ir.Dent Assoc 1993; 39: 118-20.
- 87 Östman J, Anneroth G, Gustafsson H, Tavelin B. Malignant oral

- tumours in Sweden 1960-1989-an epidemiological study. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 106-112.
- 88 Parker S. Cancer statistics, 1996. CA.Cancer J.Clin 1996; 65: 5-27.
- 89 Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimatives of the worldwide incidence of 18 major cancers in 1985. Int. J. Cancer 1993; 54: 594-606.
- 90 Partridge M & Langdon JD. Oral cancer: a serious and growing problem. Ann. R.Coll.Surg.Engl 1995; 77: 321-2.
- 91 Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowalski LP, Curado MP, Dewar R. Mate, coffee, and tea consumption and risk of cancers of upper aerodigestive tract in southern Brasil. Epidemiology 1994; 5: 583-90.
- 92 Pitz H, Howaldt HP, Frenz M. [Improved T N M classification for cancers of the oral cavity based on the DOSAK central tumor register]. Fortschr Kiefer Gesichtschir., 39: 167-9, 1994.
- 93 Ramirez-Amador V, Pedraza LE, Carrillo FJO, Ortiz AC, Mendivil MF, Garcia AM, Mejorada GS. Cancer of the mobile tongue in Mexico. A Retrospective Study of 170 Patients. Eur. J. Cancer B.Oral Oncol 1995; 31: 37-40.
- 94 Rankin KV, Jones DL, McDaniel RK. Oral cancer education in dental schools: survey of Texas dental students. J.Cancer Educ 1996;

- 11: 80-3.
- 95 Rao DN, Ganesh B, Rao RS, Desai PB. Risk assessment of tobacco, alcohol and diet in oral cancer- a case control study. Int.J.Cancer 1994; 58: 469-73.
- 96 Rao DN, Shroff PD, Cattopadhyay G, Dinshaw KA. Survival analysis of 5595 head and neck cancers-results of conventional treatment in a high-risk population. British Journal of Cancer 1998; 77:1514-18.
- 97 Rapoport A. Câncer da boca. 1a. ed. São Paulo; Pancast Ed. Ltda, 1997, 213p.
- 98 Rapoport A., Kowalski L. P. O diagnóstico clínico em cabeça e pescoço. In: Brandão, L.C. & Ferraz,A.R. Cirurgia de cabeça e pescoço. São Paulo, Roca 1989.v.1, p.6.
- 99 Sankaranarayanan R. Oral cancer in India: an epidemiologic and clinical review. Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol 1990; 69: 325-3C.
- 100 Santana JC, Delgado L, Miranda J, Sanchez M. Oral cancer case finding program (OCCFP). Oral Oncol 1997; 33: 10-2.
- 101 Santos LRM, Cernea CR, Kowalski LP, Carneiro PC, Soto MN, Nishio S, Hijaij FC, Dutra Jr. A, Silva Filho GB, Brandão LG, Tavares MR, Araújo Filho VJ, Volpi EM, Cordeiro AC, Ferraz A. Fatores prognósticos em carcinoma espinocelular de lábio inferior.

- Estudo retrospectivo. Rev. Bras. Cir. Ca. Pesc 1993; 17: 58-67.
- 102 Schliephake H, Rüffert K, Schneller T. Prospective study of the quality of the life of cancer patients after intraoral tumor surgery. J.Oral Maxillofac. Surg 1996; 54: 664-9.
- 103 Siegelmann-Danieli N, Hanlon A, Ridge JÁ, Padmore R, Fein DA, Langer CJ. Oral tongue cancer in patients less than 45 years old: institutional experience and comparison with older patients. J. of Clinical Oncol 1998; 16: 745-53.
- 104 Silverman jr S & Gorsky M. Epidemiologic and demografic update in oral cancer: California and national data - 1973 to 1985. J.M.Dent.Assoc 1990; 120: 495-9.
- 105 Spyiesl B, Beahrs OH, Hermaner P, Hutter RVP, Cheibe O, Sobin LH, Wagner G. Atlas TNM: guia ilustrado para classificação de tumores malignos. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 1993.
- 106 Sisty L & Peau N. Oral cancer screening-Are we doing our part? [editorial]. J.Dent.Hyg., 69: 195, 1995.
- 107 College Station. Stata corp. Stata atatistical software: release 6.0, Texas: Stata Coprpartion; 1999.
- 108 Summerlin DJ. Precancerous and cancerous lesions of the oral cavity. Dermatol.Clin., 14: 205-23, 1996.

- 109 Sundefeld MLMM, Saliba O, Saliba NA. Estudo descritivo da ocorrência de câncer de boca, na população da 9a. Região Administrativa do Estado de São Paulo. Rev.Odontol.UNESP 1993; 22 : 135-45.
- 110 Takezaki T, Inoue M, Hamajima N, Kuroishi T, Nakamura S, Koshikawa T, Matsura H, Tajima K. Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among Japanese. Jpn.J.Cancer Res 1996; 87: 555-62.
- 111 União Internacional Contra o Câncer. Manual de Oncologia Clínica. Springer-Verlag e Fundação Oncocetro de São Paulo 1999; 276-80.
- 112 Veneroni S. Biological indicators of survival in patients treated by surgery for squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. O.Oncol 1997; 33: 408-13.
- 113 Vernham GA & Crowther JÁ. Head and neck carcinoma- stage at presentation. Clin.Otolaryngol., 19: 120-4, 1994.
- 114 Visscher JGAM, Elsaker K, Grond AJ, Wat JE, Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: Evaluation of long-term results and prognostic factor. A retrospective analysis of 184 patients. J. Oral Maxillofac Surg 1998; 56: 814-20.
- 115 Voelker R. New strategies to fight oral cancer [news]. JAMA 1996; 276: 1121.

- 116 Wray A. & McGuirt WT. Smokeless tobacco usage associated with oral carcinoma. Incidence, treatment, outcome. Arch.Otolaryngol. Head Neck Surg 1993; 119: 929-33,.

Anexo

Anexo 1

**Distribuição dos pacientes nos 41 municípios da 9a. Região
Administrativa do Estado de São Paulo e fora da região.**

MUNICÍPIOS		No.	%
01	ALTO ALEGRE	2	1,1
02	ANDRADINA	2	1,1
03	ARAÇATUBA	77	43,5
04	AURIFLAMA	1	0,6
05	AVANHADAVA	1	0,6
06	BARBOSA	2	1,1
07	BENTO DE ABREU	-	0,0
08	BILAC	3	1,7
09	BIRIGUI	10	5,6
10	BRAUNA	1	0,6
11	BURITAMA	5	2,8
12	CASTILHO	-	0,0
13	CLEMENTINA	-	0,0
14	COROADOS	1	0,6
15	GABRIEL MONTEIRO	1	0,6
16	GASTÃO VIDIGAL	-	0,0
17	GENERAL SALGADO	1	0,6
18	GLICÉRIO	-	0,0
19	GUARAÇAI	2	1,1
20	GUARARAPES	7	4,0
21	GUZOLÂNDIA	-	0,0
22	ILHA SOLTEIRA	1	0,6
23	ITAPURA	-	0,0
24	LAVÍNIA	4	2,3
25	LOURDES	-	0,0
26	LUIZIÂNIA	-	0,0
27	MIRANDÓPOLIS	6	3,4
28	MURUTINGA DO SUL	-	0,0
29	NOVA INDENDÊNCIA	-	0,0
30	NOVA LUZITÂNIA	2	1,1
31	PENÁPOLIS	10	5,6
32	PEREIRA BARRETO	2	1,1
33	PIACATU	3	1,7
34	RUBIÁCEA	1	0,6
35	SANTO ANTÔNIO DO ARACANGUÁ	4	2,3
36	SANTÓPOLIS DO AGUAPEI	-	0,0
37	SÃO JOÃO DO IRACEMA	-	0,0
38	SUD MENUCCI	1	0,6
39	SUZANÁPOLIS	-	0,0
40	TURIÚBA	-	0,0
41	VALPARAÍSO	6	3,4
*	Municípios de outras regiões	21	11,9
Total de Pacientes		177	100,0

* Pacientes registrados e/ou localizados em municípios fora da região de Araçatuba.

Anexo 2

Faculdade de Odontologia - Câmpus de Araçatuba
Departamento de Odontologia Social

Araçatuba. 15 abril de 1996.

Prezado Senhor.

Com o objetivo de se fazer uma pesquisa científica sobre "Incidência de Cancer de Boca na 9ª Região Administrativa do Estado de São Paulo", peço a gentileza de nos indicar o nome dos laboratórios ou hospitais, para onde são encaminhados os seus pacientes, a fim de execução dos exames histopatológicos, em caso de suspeita de câncer de boca.

Em trabalho por nós desenvolvido anteriormente, referindo-se aos anos de 79, 80, 81, publicado na Revista de Odontologia da UNESP, volume 22(1), página 135-145, em 1993, pudemos contar com a colaboração dos profissionais desta região.

Embora tenha sido muito trabalhoso coletar os dados nos diferentes centros de exames, percebemos que trouxemos uma contribuição para nossa região, uma vez que, não havia nenhuma referência sobre a incidência de cancer de boca, e, do mesmo modo, o nosso trabalho continua sendo o único neste sentido até o momento.

No presente, estamos motivados a dar continuidade ao estudo, e planejamos analisar os casos referentes ao período de 1990 a 1992. Este trabalho constituirá a nossa Tese de Doutorado em Epidemiologia, na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, quando pretendemos comparar resultados.

Certos da compreensão de todos, aguardo resposta do questionário em anexo, onde simplesmente pedimos os nomes das instituições (laboratórios ou hospitais) para onde são enviados os pacientes para exames histopatológicos. Baseados nestas informações nós iremos até o local coletar os dados.

Atenciosamente,

Maria Lucia Marçal Mazza Sundefeld

Prof. Assistente da Faculdade de Odontologia -Araçatuba-UNESP

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Odontologia - Câmpus de Araçatuba
Departamento de Odontologia Social

QUESTIONÁRIO

1. O senhor (a) já se deparou em seu consultório com casos de lesões bucais que lhe levaram a ter suspeita de câncer de boca?

SIM ☐ NÃO ☐

2. Em caso afirmativo, para onde são enviados os seus pacientes para exames histopatológicos? Se houverem diferentes lugares, registre todos, por favor.

Laboratório

ou Hospital: _____

Cidade: _____

Laboratório

ou Hospital: _____

Cidade: _____

Laboratório

ou Hospital: _____

Cidade: _____

Nome do Profissional: _____

(opcional)

Datas: / /

Obs: Aguardamos seu retorno mesmo que a primeira pergunta seja negativa.

Anexo 3

**Análise de sobrevida de pacientes com Câncer de Boca atendidos
na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP,
no período de 1980 a 1997.**

Pesquisadores: Maria Lucia Marçal Mazza Sundefeld -UNESP
Sabina Léa Davidson Gotlieb -USP
Éder Ricardo Biazola -UNESP

Nome : _____
Rua: _____ No: _____
Bairro: _____ Cidade: _____

Sexo: ____ (M/F) Idade: _____ Raça: ____ (B/P/A/Mo)
Profissão: _____

História familiar: Alguém da família teve câncer? ____ (S/N)

Fumo: O paciente fuma ou fumava?

() + () ++ () +++ () ++++

Álcool: O paciente bebe ou bebia?

() + () ++ () +++ () ++++

Tratamento: O paciente fez algum tratamento?

() Cirurgia () Cirurgia + Radioterapia?

() Radioterapia? () Quimioterapia?

Recidiva: O paciente teve a doença novamente?

No Local ____ Regional ____ A distância _____

Situação atual: () Vivo sem doença () Vivo com doença

() Morto por outra causa () Morto por câncer () Não encontrado

Hábitos : Algum hábito em especial?

Data da entrevista: ____/____/____

Nome do entrevistado: _____

Paciente ou Grau de Parentesco: _____

Assinatura do entrevistador: _____

Anexo 4

Carcinoma espinocelular grau 1 (OMS) – H E – 20x

Carcinoma espinocelular grau 2 (OMS) – H E – 40x

Fotos cedidas pelo Laboratório de Patologia da Disciplina de Patologia bucal, do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.