

Luzia Anes Marques



Saúde bucal e câncer oral

# **SAÚDE BUCAL E CÂNCER ORAL**

**LUZIA ANES MARQUES**

Dissertação na área de concentração de  
Epidemiologia da Faculdade de Saúde  
Pública da Universidade de São Paulo  
para a obtenção do Grau de Mestre.

ORIENTADOR: PROF. DR. VICTOR WÜNSCH FILHO

São Paulo

2005

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

Assinatura:

Data:

45929/2005 doc-

## DEDICATÓRIA

Ao meu marido, Abilio, amigo de todos os momentos, e às minhas filhas, Beatriz e Isabela, que são minha razão de viver.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu marido, Abilio, por sempre acreditar que eu seria capaz de chegar até aqui, pela torcida, por todo o apoio emocional desde o início desta jornada, sem você com certeza não estaria aqui. Sempre soube que você seria a pessoa mais especial em minha vida, e você prova isso todos os dias em que estamos juntos, obrigado.

Às minhas filhas maravilhosas Beatriz e Isabela, obrigado por existirem e fazerem parte de minha vida, saibam que tudo que faço não é somente para mim, para meu crescimento pessoal e profissional, mas acima de tudo para que vocês um dia tenham orgulho de sua mãe.

À minha sempre amiga, Cintia Bianchi Galati, pelo incentivo, apoio, amizade e presença constante nos momentos de alegria e de dificuldade. Cintia não sei se um dia saberei explicar o laço que nos une, mas o que realmente importa é que ele existe e é forte.

Aos meus pais, Domingos e Maria, que me criaram com muito amor, dedicação e dignidade, e me fizeram acreditar que todos os meus sonhos seriam possíveis, bastando apenas acreditar neles. Sem eles, nada disso seria possível.

Ao meu irmão Nilton por muitas vezes servir de mediador entre eu e meu computador, pela linda capa deste trabalho. Saiba que você é muito importante para mim e para minha família.

Ao meu irmão Ricardo pela torcida desde o início e seus conselhos *zen*.

Aos meus sogros Adilia e Francisco pelo carinho e apóio no momento que mais precisei. Muito obrigado.

A Aparecida Natália Rodrigues, por sua eterna paciência com minhas eternas dúvidas em relação ao banco de dados.

A Rosemairy Norye Inamine, por me ajudar a entender todo o desenho da pesquisa, me dar toques sobre os hospitais, as entrevistas, as entrevistadoras, enfim me colocar à par de todos os detalhes do projeto.

Ao Anderson da Costa, por toda sua contribuição com seus conhecimentos dos diversos softwares, tão importantes para a tese, e por suas piadinhas que tanto me ajudaram a relaxar.

A Rejane Figueiredo, pela sua grande ajuda com seus conhecimentos em estatística.

A Mari D'Alva Toso Barbere, pelos nossos lanchinhos.

Ao professor Paulo José Bordini, meu professor desde a graduação, a quem devo grande parte de meu interesse e curiosidade no assunto, desde o início me incentivou, me motivou nesta árdua etapa, acreditou, foi de fundamental importância na banca examinadora no exame de qualificação, com suas sugestões que aprimoraram este trabalho, pelas horas dispendidas comigo conversando e discutindo o assunto, muito obrigada.

Ao professor José Maria Pacheco de Souza, sua participação na banca examinadora no exame de qualificação foi vital, obrigada por suas sugestões e tempo dispendido.

E finalmente a pessoa que realmente tornou este sonho possível: Victor Wünsch Filho. Obrigada pela sua inestimável contribuição, por acreditar em mim desde o primeiro momento. Victor, agradeço por sua paciência em me ajudar a engatilhar nessa imensa estrada da Epidemiologia, graças a você hoje estou dando meus primeiros passos, você despertou em mim o gosto pela pesquisa, a importância de sempre questionarmos ao invés de aceitarmos o que nos impõem. Você foi e sempre será meu eterno professor não só na Epidemiologia, mas também na estrada da vida, saiba que em meu coração e em minhas orações você sempre estará presente.

Principalmente aqueles que tornaram este estudo possível. Todos os profissionais, instituições e pacientes que participaram direta ou indiretamente na realização do Estudo Multicêntrico do qual derivou este trabalho.

A todos vocês o meu muito obrigado.

## RESUMO

Marques LA. **Saúde bucal e câncer oral**. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

**Objetivos.** Estimar a associação entre condições de saúde bucal e higiene oral e câncer oral. **Métodos.** Neste estudo caso-controle de base hospitalar, conduzido entre Novembro de 1998 e Março de 2002, foram levantados casos de câncer oral e controles em sete hospitais da cidade de São Paulo. Um total de 309 casos de câncer de boca e orofaringe, do tipo espinocelular, e 468 controles pareados por frequência segundo sexo e idade, foram recrutados. A razão de chances (*Odds ratio*-OR) e o intervalo de confiança de 95%(IC95%) para o câncer oral associado com saúde bucal e higiene oral e ajustados por sexo, idade, tabagismo e consumo de álcool, foram calculados por regressão logística. **Resultados.** Língua foi a localização mais freqüente (37,5%). A maioria dos casos eram homens (85,1%). Os controles apresentaram nível educacional discretamente elevado em relação aos casos, mas sem significância estatística. O risco entre aqueles que relataram consumir álcool no passado (OR=5,9; IC95%=3,4-10,2) foi menor em relação àqueles que ainda bebem (OR=9,2; IC95%=5,3-15,9). O risco dos atuais fumantes foi 13,4 (IC95%=7,5-24,0) e para os ex-fumantes 3,1 (IC95%=1,7-5,9). Pacientes que utilizam uma ou mais vezes ao dia algum tipo de enxagüatório bucal apresentam risco maior do que aqueles que nunca fizeram uso (OR=4,2; IC95%=2,2-8,0). Pacientes que relataram ir ao dentista menos do que uma vez ao ano apresentaram excesso de risco de câncer oral (OR=2,0; IC95%=1,1-3,6), porém para aqueles que nunca procuraram assistência odontológica o risco mostrou-se ainda maior (OR=4,0; IC95%=2,1-7,6). Outros hábitos relacionados à higiene oral, como escovação dentária e sangramento gengival também mostraram excesso de risco para o câncer oral, porém não estatisticamente significativos. **Conclusões.** O uso de antissépticos líquidos orais regularmente e baixa freqüência de visitas ao cirurgião-dentista representam risco para câncer oral.

**Descritores:** câncer oral; hábitos de higiene oral; saúde bucal; estudo caso-controle; enxagüatórios bucais.

## SUMMARY

Marques LA. **Saúde bucal e câncer oral [Oral health and oral cancer]**. São Paulo (BR); 2005. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

**Objectives.** Estimate the association of oral health care and hygiene with oral cancer. **Methods.** In this hospital-based case-control study, conducted from November 1998 to March 2002, cases and controls were recruited from seven hospitals in the city of São Paulo. A total of 309 patients with mouth and oropharyngeal squamous cell carcinoma and 468 controls, frequency-matched to cases by sex and age, were recruited. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) of oral cancer associated with oral health care and hygiene, and adjusted by sex, age, smoking and alcohol, were calculated by logistic regression. **Results.** Tongue was the main tumor site (37.5%). Most of cases were males (85.1%). Controls presented a slightly higher educational level than cases, but not significant statistically. Risk among those reporting to consume alcohol in the past (OR 5.9; 95%CI 3.4-10.2) was lower than among those who still drink (OR 9.2; 95%CI 5.3-15.9). Risk of currently tobacco smokers was 13.4 (95%CI 7.5-24.0) and for ex-smokers 3.1 (95%CI 1.7-5.9). Subjects that used mouthwashes once or more times a day had higher risk of oral cancer than those that never used (OR 4.2; 95%CI 2.2-8.0). Patients that reported going to dentist less than one time a year had an excess of oral cancer risk (OR 2.0; 95%CI 1.1-3.6), whereas for those who never visited dental clinics the risk was higher (OR 4.0; 95%CI 2.1-7.6). Other habits related to oral health care, such as tooth brushing and gum bleeding also showed some risk excess, but not statistically significant. **Conclusion.** Regular use of mouthwashes and low frequency of visits to dental doctor were associated with a higher risk for oral cancer.

**Descriptors:** oral cancer; oral hygiene habits; oral health; case-control study; mouthwashes.

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>
------------------------------

CID-10	Classificação Internacional de Doenças - 10 <sup>a</sup> revisão
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
EBV	Epstein-Barr Vírus
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
FSP	Faculdade de Saúde Pública
HC	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
HPV	Papilomavírus Humano
HSPE	Hospital do Servidor Público Estadual
IAMSPE	Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual
IARC	International Agency for Research on Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
ICAVC	Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho
ICD-O	Classificação Internacional para Doenças Oncológicas
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NOB/SUS	Norma Operacional Básica do SUS
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i> ou Razão de Chances
p	Nível de significância descritivo do teste do $\chi^2$
RMSP	Região Metropolitana de São Paulo
RR	Risco Relativo
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SUS	Sistema Único de Saúde
USP	Universidade de São Paulo

$x^2$	Teste do qui-quadrado
WHO	World Health Organization
WRCF	World Cancer Research fund

<b>LISTA DE TABELAS</b>
-------------------------

<b>Tabela 4.1</b>	Risco relativo (RR) e tamanho de amostra para estudos do tipo caso-controle (1:1), considerando $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$ e prevalência $p=30\%$ , para a população da Região Metropolitana de São Paulo	<b>29</b>
<b>Tabela 4.2</b>	Distribuição do número e porcentagem de casos segundo sua morfologia. São Paulo. 1998-2002	<b>39</b>
<b>Tabela 6.1</b>	Casos e controles segundo hospital de admissão. São Paulo, 1998-2002	<b>44</b>
<b>Tabela 6.2</b>	Casos de acordo com diagnóstico classificado pela CID-10. São Paulo, 1998-2002	<b>45</b>
<b>Tabela 6.3</b>	Diagnóstico de controles classificados de acordo com os capítulos da CID-10. São Paulo, 1998-2002	<b>46</b>
<b>Tabela 6.4</b>	Casos e controles, segundo características sociais e demográficas. São Paulo, 1998-2002	<b>47</b>
<b>Tabela 6.5</b>	Casos e controles por consumo de álcool. São Paulo, 1998-2002	<b>48</b>
<b>Tabela 6.6</b>	Casos e controles segundo tabagismo. São Paulo, 1998-2002	<b>50</b>
<b>Tabela 6.7</b>	Casos e controles segundo hábitos de higiene oral e cuidados com a saúde bucal. São Paulo, 1998-2002	<b>52</b>
<b>Tabela 6.8</b>	Casos e controles segundo sangramento gengival e visitas ao cirurgião-dentista. São Paulo, 1998-2002	<b>53</b>
<b>Tabela 6.9</b>	Casos e controles, segundo tempo e uso de próteses bucais. São Paulo, 1998-2002	<b>54</b>
<b>Tabela 6.10</b>	Casos e controles, segundo características orais. São Paulo, 1998-2002	<b>55</b>

<b>Tabela 6.11</b>	Análise univariada das características de higiene, cuidados e condições orais. São Paulo, 1998-2002	<b>57</b>
<b>Tabela 6.12</b>	<i>Odds ratio</i> bruto de câncer oral, segundo tempo e uso de próteses bucais. São Paulo, 1998-2002	<b>58</b>
<b>Tabela 6.13</b>	<i>Odds ratio</i> bruto de câncer das cavidades oral e orofaringe, segundo características de higiene oral e perdas dentárias. São Paulo, 1998-2002	<b>59</b>
<b>Tabela 6.14</b>	<i>Odds ratio</i> bruto de câncer das cavidades oral e orofaringe, segundo consumo de bebidas alcoólicas. São Paulo. 1998-2002	<b>60</b>
<b>Tabela 6.15</b>	<i>Odds ratio</i> bruto de câncer das cavidades oral e orofaringe, segundo tabagismo. São Paulo. 1998-2002	<b>61</b>
<b>Tabela 6.16</b>	Matriz de correlação das variáveis pré-selecionadas	<b>63</b>
<b>Tabela 6.17</b>	<i>Odds ratio</i> ajustado e risco de câncer oral de acordo com cuidados, hábitos de higiene e condições orais. São Paulo, 1998-2002	<b>66</b>

<b>LISTA DE FIGURAS</b>
-------------------------

<b>Figura 4.1</b>	Corte mediano de cabeça e pescoço	<b>22</b>
<b>Figura 4.2</b>	Pacientes recrutados, excluídos, não confirmados e amostra final	<b>38</b>

# ÍNDICE

<b>DEDICATÓRIA</b>	ii
<b>AGRADECIMENTOS</b>	iii
<b>RESUMO</b>	vi
<b>SUMMARY</b>	vii
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	viii
<b>LISTA DE TABELAS</b>	x
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	xii
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	1
1.1 Epidemiologia do câncer oral	3
1.2 Fatores de risco para câncer oral	9
<b>2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO</b>	19
<b>3. OBJETIVOS</b>	20
3.1 Geral	20
3.2 Específicos	20
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS</b>	21
4.1 Definição de casos	22
4.2 Definição dos controles	26
4.3 Entrevistas	27
4.4 Calibração dos instrumentos e consistência dos dados	28
4.5 Tamanho da amostra	30
4.6 Variáveis do estudo	32
4.7 Banco de dados	38
4.8 Análise estatística	41
<b>5. ASPECTOS ÉTICOS</b>	43
<b>6. RESULTADOS</b>	45
6.1 Análises descritivas e univariadas	45
6.2 Matriz de correlação	63
6.3 Análise múltipla	65
<b>7. DISCUSSÃO</b>	68

<b>8. CONCLUSÕES</b>	<b>78</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>79</b>
<b>10. ANEXOS</b>	<b>95</b>
<b>10.1 Anexo 1: Manual do entrevistador</b>	<b>96</b>
<b>10.2 Anexo 2: Relação de diagnósticos que não deveriam ser incluídos como controles</b>	<b>97</b>
<b>10.3 Anexo 3: Questionário sobre hábitos de vida</b>	<b>98</b>
<b>10.4 Anexo 4: Termo de consentimento pós-informação</b>	<b>99</b>
<b>10.5 Anexo 5: Parecer do Ministério da Saúde para o Estudo Multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e Laringe</b>	<b>100</b>
<b>10.6 Anexo 6: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para o Estudo Multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e Laringe</b>	<b>101</b>
<b>10.7 Anexo 7: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para o trabalho de pesquisa intitulado “Higiene oral, uso de próteses bucais e tumores da cavidade oral”</b>	<b>102</b>

## 1 - INTRODUÇÃO

O estado de saúde bucal do indivíduo está diretamente relacionado com a higiene oral. Partindo dessa premissa, buscou-se neste estudo levantar os hábitos de higiene oral e relacioná-los com o aparecimento dos tumores de cavidade bucal e orofaringe, também chamados genericamente por diversos autores de câncer oral.

A saúde bucal é o estado de harmonia, normalidade ou higidez da boca, dentes e estruturas adjacentes de suporte, que só têm significado quando acompanhada, em grau razoável, de saúde geral do indivíduo (CHAVES 1986).

Os levantamentos em saúde bucal fornecem uma base sólida para estimar as atuais condições de saúde bucal de uma população e produzem dados básicos confiáveis para o desenvolvimento de programas nacionais ou regionais preventivos e curativos em saúde bucal (WHO 1999). A primeira pesquisa epidemiológica nacional em saúde bucal no Brasil ocorreu em 1986 (MINISTÉRIO DA SAÚDE 1988). Outros inquéritos em saúde bucal foram conduzidos no país depois disso, porém o principal objetivo sempre foi buscar o diagnóstico de agravos como a cárie dentária, doença periodontal, fluorose e oclusopatias; todavia, pequena atenção tem sido dada ao câncer oral ou lesões cancerígenas, talvez pela própria complexidade do seu diagnóstico.

Nesses inquéritos, a condição de saúde bucal está geralmente associada ao bom estado e posicionamento do elemento dental, bom aspecto e inserção gengival, pouco se relaciona à necessidade de exame da mucosa bucal em levantamentos epidemiológicos em saúde bucal.

## 1.1 - EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER ORAL

O câncer oral é o sexto tipo de câncer mais comum em todo o mundo, sendo que aproximadamente seis em cada cem novos casos diagnosticados são desse tipo (PARKIN et al. 1988). Em algumas regiões da Índia e do Paquistão, onde a prevalência é muito elevada, essa doença chega a representar quarenta de cada cem novos casos de câncer. Já em países industrializados, essa proporção é de 3% a 5% (PINDBORG 1977; GUPTA et al. 1986, 1992).

Os cânceres da cavidade oral e faringe em homens são responsáveis por 7% de novos casos de câncer mundialmente, aproximadamente 270.000 casos estimados entre homens por ano e 143.000 entre mulheres. Em países em desenvolvimento, esse tipo de câncer representa o quinto mais freqüente na população masculina, e o sétimo na feminina. No Sul da Ásia, é o primeiro câncer em incidência entre os homens (PARKIN et al. 1999).

A taxa de incidência de câncer oral vem caindo em alguns países, mas apresenta uma grande variabilidade mundial, sendo quase que o dobro em países desenvolvidos em relação aos países em desenvolvimento (LA VECHIA et al. 1997).

Na Europa, em 1996, a incidência variou de 5,0 na Grécia, a 34,5 na França, entre os homens. Entre as mulheres, no mesmo período foi de 1,39 na Grécia a 5,0 em Luxemburgo (taxas por 100.000 habitantes, padronizadas pela população mundial). A taxa mais alta de incidência aparece na região do Sul

da França, com taxas anuais de 40 por 100.000 habitantes (LA VECHIA et al. 1997). Observando-se nos últimos vinte anos, um aumento da doença em muitos países desenvolvidos no Sul e Leste europeu (FRANCESCHI et al. 2000).

Na América do Sul, as maiores taxas de incidência para o câncer oral para o sexo masculino são observadas no Brasil, seguido pelo Uruguai. As menores, detectam-se no Equador e Guiana. Em relação ao sexo feminino, as taxas mais elevadas estão na Bolívia e Suriname e as mais baixas são observadas na Guiana e no Chile (FERLAY et al. 2001).

A incidência em geral é maior entre os homens quando comparados as mulheres; mundialmente, a razão de gênero é de 2:1, enquanto que na América do Sul essa razão é de 3:1 (FRANCESCHI et al. 2000; FERLAY et al. 2001). Porém também se observam variações geográficas; por exemplo, no Peru, o câncer oral atinge homens e mulheres indistintamente, enquanto que no Uruguai atinge seis vezes mais homens que mulheres.

No Brasil, os homens têm quatro vezes mais câncer oral do que as mulheres. Porém, os dados temporais de São Paulo mostram uma elevação nas taxas de incidência entre as mulheres, a partir de 1993 (MIRRA et al. 2001). Em São Paulo, a incidência aumentou em ambos os sexos no período de 1969 a 1993, quase que dobrando no caso das mulheres (MIRRA 1999).

Em 1993, o Registro Populacional de Câncer de São Paulo registrou uma incidência de 25,3 por 100.000 para os homens e 4,9 por 100.000 para as

mulheres, essas taxas já padronizadas pela população mundial, colocando dessa maneira o município de São Paulo como uma das regiões com maior incidência para a doença no mundo (MIRRA 1999).

Existe também uma tendência de queda na taxa de incidência de câncer oral nas Américas Central e do Sul, entretanto as cidades de Montevideu (Uruguai), e São Paulo (Brasil) não seguem essa tendência (COLEMAN et al. 1993; WÜNSCH FILHO e CAMARGO 2001).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA), com base nos dados de oito registros populacionais de câncer (Belém, Brasília, Goiânia, Fortaleza, Salvador, São Paulo, Campinas e Porto Alegre), estimou para o ano de 2005 uma taxa bruta de incidência de câncer de cavidade oral de 10,99 e 15,18 por 100 mil habitantes para os homens respectivamente nos Estados e Capitais, enquanto que para as mulheres 4,18 nos Estados e 5,66 nas Capitais por 100 mil. Isso representa a sexta taxa de incidência no país entre os homens, sendo que as maiores taxas são observadas nas regiões Sul e Sudeste do Brasil (INCA 2005). Contudo segundo WÜNSCH FILHO (2002), Fortaleza e Belém merecem uma atenção diferenciada, pois proporcionalmente têm dados mais expressivos, apresentando a quarta incidência para os homens.

As taxas de incidências mais altas de câncer de boca e faringe na região da América Latina e Caribe ocorrem em São Paulo e variaram de 5,2 a 6,5 por 100.000 homens, entre 1980 e 1995. (MINISTÉRIO DA SAÚDE 1998; WÜNSCH FILHO e MONCAU 2002). Para 2005 o INCA estima que serão

13.880 casos novos para o Brasil, em São Paulo a estimativa de casos novos para os homens é de 17,77 para cada 100.000 (INCA 2005).

Os padrões de morbidade e mortalidade por câncer variam muito entre os países (SEGI et al. 1980; MUIR e NECTOUX 1982). Segundo DOLL (1980), essa variabilidade em relação à incidência e à mortalidade representa uma das mais importantes características dos tumores em geral, fato que vem despertando o interesse em desenvolver vários estudos sobre a etiologia da doença.

Ainda hoje, o câncer oral é um problema de saúde pública em muitos países do mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou para 2002, cerca de 81.000 óbitos entre os homens e 47.000 óbitos entre as mulheres por cânceres de cavidade oral em todo o mundo (WHO 2002).

Em relação à mortalidade existe uma variação substancial na sobrevivência após o diagnóstico de acordo com os grupos étnicos, e se a pessoa mora em um país desenvolvido ou sub-desenvolvido (PISANI et al. 1993).

A taxa de mortalidade por câncer de boca no Brasil é mais baixa que a esperada considerando as altas taxas de incidência (PARKIN et al. 1997; FERLAY et al. 1998).

Há variações quanto à localização anatômica do tumor (HINDLE et al. 1996; JOHNSON e WARNAKULASURIYA 1993). Para ambos os sexos, o câncer de assoalho de boca é o mais comumente encontrado em latino-americanos. Porém no Brasil, a língua é a localização mais freqüente (PARKIN et al.

1997). Neves (1994) estudando a mortalidade de câncer oral nos residentes do Estado de São Paulo entre 1979 e 1982, constatou que em ambos os sexos o câncer de língua constituía a principal causa de mortalidade. Segundo a Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) a língua é a localização anatômica mais comum de câncer de boca para a população do Estado de São Paulo, seguida do assoalho de boca (FOSP 2002).

É irrefutável o fato da medicina vir avançando em relação aos tratamentos de câncer, mas infelizmente nas últimas décadas, mundialmente, não se observa grande mudança em relação às taxas de sobrevivência de câncer oral. O câncer oral é altamente letal, com taxa de sobrevivência de cinco anos inferior a 50%, considerada baixa em relação aos demais tipos de câncer (NEVES 1994).

Em 2003, de acordo com os dados estimados pelo INCA, foram diagnosticados 7.750 novos casos de câncer de cavidade oral para os homens. Destes, 2.540 foram a óbito. Para as mulheres foram estimados 2.885 novos casos, e 705 óbitos. Em São Paulo a taxa de incidência estimada em 2003 foi de 16,21 casos para cada 1000.000 homens e 4,94 casos para cada 100.000 mulheres (INCA 2003).

Segundo a OMS o câncer de cavidade oral é o 5º tipo de câncer que mais mata homens no Brasil e o 8º entre as mulheres (WHO 2002).

Em relação à morfologia dos tumores, os carcinomas chamados de espinocelulares são as neoplasias mais freqüentes, por volta de 90% dos

casos, também são chamadas de neoplasias de células escamosas, e compartilham os mesmos fatores de risco, em especial tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, a exceção é o câncer de lábio e nasofaringe (BLOT et al. 1996), seguidos por outros carcinomas: verrucoso, indiferenciado, de pequenas glândulas salivares; sarcomas e raramente por melanoma maligno.

## 1.2 - FATORES DE RISCO PARA CÂNCER ORAL

O câncer é uma doença multifatorial. Pode ser induzido por uma combinação de fatores, como: hábitos pessoais, atividade profissional, e fatores vinculados à região de residência; cerca de 80 a 90% dos casos de câncer têm como causa os fatores ambientais. Considera-se como ambiente, o meio geral (água, terra, ar) o meio ocupacional (indústrias químicas por exemplo) o ambiente de consumo (dieta, medicamentos) o ambiente sócio-cultural (estilo e hábitos de vida). Deve-se ainda considerar o papel da hereditariedade (genética) no processo da oncogênese.

Portanto, a incidência do câncer oral pode variar com a idade, sexo, grupos étnicos, fatores genéticos, a ocupação, localização geográfica, higiene bucal, uso de próteses mal adaptadas, fumo, álcool, entre outros fatores.

- **Idade:** o câncer é geralmente uma doença de meia-idade e de idade avançada, sendo raro antes dos trinta anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE 1996; WÜNSCH FILHO e CAMARGO 2001). No Brasil, ao se analisar a distribuição por faixa etária, verifica-se que sua concentração está acima dos 40 anos (INCA 2002). De acordo com a OMS (WHO 2002), a população de idosos do Brasil aumentará 16 vezes entre 1950 e 2025, isto permite estimar que a incidência do câncer oral também tende aumentar.
- **Sexo:** a incidência das neoplasias de cavidade oral é maior no sexo masculino em relação ao feminino, com uma relação de 4,8:1

(TEIXEIRA et al. 1997). As estimativas do INCA para o ano de 2005 apontam na mesma direção (INCA 2005)

- **Fatores genéticos:** são os mais prováveis responsáveis pelo risco familiar. Estes na presença de potenciais fatores de risco relacionados aos hábitos de vida, como o tabaco e álcool. Os fatores genéticos podem, de alguma maneira, interagirem e aumentarem o risco (FRAUMENI 1982; HARA et al. 1988; GERMAN e PASSAGE 1989; SPITZ et al. 1993). Alguns casos de gêmeos idênticos têm sido estudados (BHASKAR et al. 1988), mas ainda não foi possível distinguir exatamente a influência e a relação entre os fatores genéticos e ambientais. Segundo WÜNSCH FILHO (2002), a grande dificuldade dos estudos é conseguir separar a influência da hereditariedade e dos fatores ambientais compartilhados.

Há estudos buscando o papel dos genes na determinação da doença.

A expressão do gene mutante p53 vem sendo associada ao aparecimento da doença, assim como a lesões pré-malignas (LEITE e KOIFMAN 1998; BATHI e PRABHAT 2003; FARRAR et al. 2004; LOPEZ et al. 2004).

- **Ocupação:** diversos estudos mostram que a exposição profissional a certos produtos ou situações pode aumentar o risco da doença (WYNDER et al. 1957; OPCS 1978; DEAN et. al 1979; JENSEN 1979; SELIKOFF et al. 1979; HERRITY et al. 1981; WINN et al. 1982;

VAGERO e OLIN 1983; MOULIN et al. 1986; FRANCO et al. 1989; HUEBNER et al. 1992).

No trabalho de FRANCO et al. (1989), não foi encontrada associação entre ocupação e câncer oral, no entanto foi notado um aumento de risco para pessoas expostas à fumaça de fogão a lenha.

Indivíduos que ocupam certos postos em determinadas atividades parecem apresentar excesso de risco para o câncer oral, como exemplo: os trabalhadores da indústria de construção civil, de madeira, têxtil, instaladores de carpetes, operadores de máquinas e bombeiros (BLOT et al. 1996; WÜNSCH FILHO 2002). Ocupações onde há oportunidade para o consumo de álcool, como trabalhadores de bares ou indústrias de fabricação de bebidas são associados ao câncer oral (BLOT et al. 1996). O trabalho em oficinas mecânicas também aumenta o risco deste tipo de câncer (ANDREOTTI 2004).

- **Tabagismo:** segundo a Agência Internacional de Pesquisas em Câncer (IARC), este é o principal fator de risco para o câncer oral, principalmente para os de língua, boca de um modo geral e faringe (IARC 1986). Esse hábito chega a ser o responsável direto por cerca de 1/3 dos casos de câncer oral, e a mastigação de fumo combinada com cigarros e similares é a principal causa da doença no sul e sudeste da Ásia. Na Ásia, algumas regiões do Caribe e da América do Sul, particularmente entre pessoas de classe sócio-econômica baixa,

observa-se o costume de fumar com a ponta acesa do cigarro para dentro da cavidade oral. As variações culturais do uso dos produtos de tabaco influem nos padrões regionais e anatômicos do aparecimento da doença (GUPTA et al. 1982; WÜNSCH e CAMARGO 2001).

PINTO (2000) afirma que no tabaco e na fumaça que se desprende dele, tem-se por volta de 4.700 substâncias tóxicas, das quais pelo menos 60 apresentam ação oncogênica conhecida. Além da ação dessas substâncias, a exposição contínua ao calor provocado pela combustão do fumo agride a mucosa da cavidade oral. Esse calor pode chegar até 884 graus centígrados na ponta do cigarro aceso.

Em relação ao efeito dose-resposta, os riscos tendem a aumentar de acordo com o número de cigarros fumados (BLOT et al. 1988).

Em estudo conduzido em São Paulo, Curitiba e Goiânia, os autores demonstraram uma forte correlação entre fumo e câncer de língua, onde o risco relativo (RR) foi de 27,5 e IC95%=3,0-256,0 (FRANCO et al. 1989).

- **Consumo de bebidas alcoólicas:** em inúmeros estudos tem sido relacionado com o aumento de risco de câncer (MARTINEZ 1969; MASHBERG et al. 1981; TUYNS 1982; ELWOOD et al. 1984; TUYNS et al. 1988; IARC 1988; BLOT et al. 1988; KABAT e WYNDER 1989; FRANCO et al. 1989; MERLETTI et al. 1989; FRANCESCHI et al. 1990;

ZHENG et al. 1990; OREGGIA et al. 1991). Para os consumidores crônicos, que associam vários tipos de bebida, o risco relativo desse tipo de câncer é 9,2 vezes o observado num grupo não consumidor. Alguns estudos realizados no Brasil, demonstraram que realmente há um aumento no risco da doença entre pessoas que fazem uso de bebidas alcoólicas. No Brasil, é muito comum o consumo da cachaça, bebida alcoólica derivada da cana-de-açúcar, relativamente barata e acessível. Foi detectado um alto risco relativo entre os usuários diários de cachaça, em São Paulo, Curitiba, e Goiânia: RR: 17,5; IC95%=1,7-180,0 (FRANCO et al. 1989), e em Salvador: RR: 7,3; IC95%=4,5-23,1 (REIS et al. 1997).

Quando álcool e tabaco estão associados, o risco relativo é potencializado, em até 141,6 vezes mais, quando o consumo dessas substâncias é alto e prolongado (PINTO 2000). A exata relação entre fumo e álcool tem sido muito difícil de quantificar, pois as duas substâncias estão altamente relacionadas ao aparecimento da doença. No entanto, existe um consenso de que os efeitos do tabaco e álcool quando associados são muito maiores que a soma dos seus efeitos em separado (ROTHMAN e KELLER 1972; ELWOOD et al. 1984; OLSEN et al. 1985; BLOT et al. 1988; FRANCO et al. 1989).

- **Saúde bucal e higiene oral:** muitos estudos têm demonstrado a influência da saúde e da higiene oral na incidência de câncer de boca

e orofaringe (GRAHAM et al. 1977; BLOT et al. 1983; MARSHALL et al. 1992; BLOT et al. 1996; BALARAM et al. em 2002; LISSOWSKA, 2003). Quando a higiene bucal é deficiente, tem-se um risco adicional da doença. Estudo realizado em São Paulo, Curitiba e Goiânia (FRANCO et al. 1989), mostrou que a baixa frequência de escovação, a baixa frequência de visitas ao cirurgião-dentista, e condições precárias de saúde bucal eram mais comuns no grupo de casos do que no grupo de controle, sendo que a única associação significativa foi entre câncer de boca e baixa frequência de escovação, aumentando o risco em duas vezes (RR=2,3; IC95%=1,4-3,7), depois de ajustados por álcool e tabaco. VELLY et al. em 1998 também demonstraram que a baixa frequência de escovação aumenta o risco de câncer de boca.

O estudo do tipo caso-controle conduzido por GRAHM et al. (1977), mostrou que pacientes que apresentavam algum problema em relação a sua dentição, como perda dentária, dentes cariados, faziam uso de próteses bucais ou tinham sua higiene oral deficiente, apresentaram quatro vezes o risco de câncer oral que aqueles que apresentavam condições dentárias adequadas.

Deve-se levar em conta que a dieta e as condições dentárias podem estar interligadas na determinação de câncer oral, pois a alimentação tem impacto na saúde oral, por outro lado, as perdas dentárias e ou o uso de próteses bucais trazem uma mudança nos hábitos dietéticos do

indivíduo. Nessa situação estes pacientes passam a evitar alimentos de textura rígida e aqueles que necessitam uma mastigação mais intensa, é o caso dos vegetais crus, algumas frutas e de certos cortes de carne (BLOT et al. 1996).

- **Uso de enxaguatórios bucais:** este fator tem sido associado em alguns estudos com o aparecimento da doença (WEAVER et al. 1979; WYNDER et al. 1983; BLOT et al. 1983; MASHBERG et al. 1985; KABAT e WYNDER 1989; WINN et al. 1991, 1995, e 2001). O maior trabalho realizado sobre o assunto revelou que o aparecimento da doença entre os usuários desse tipo de produto ocorria naqueles que utilizavam enxaguatórios bucais com alto teor de álcool (WINN et al. 1991). Algumas marcas chegam a ter em sua composição mais de 25% de álcool. Esses dados tornam-se extremamente importantes quando se sabe que 40% dos adultos americanos fazem uso desse tipo de produto. No Brasil, não há informações sobre a prevalência do uso dessas substâncias, mas supõe-se que deva ser bem menor do que na população americana.

Num estudo caso-controle realizado por WINN et al. (2001) em Porto Rico, não houve aumento de risco com a utilização de colutórios orais, porém um excesso de risco, não significativo, foi observado entre os indivíduos que não fumavam nem usavam álcool, entre os quais um efeito relacionado ao conteúdo alcoólico presente poderia

ser mais evidente. Muitos enxagüatórios contêm álcool em sua composição, sendo isso a possível explicação para o aumento de risco. Porém esses estudos epidemiológicos não são consistentes (BLOT et al. 1983; MASHBERG et al. 1985; KABAT e WYNDER 1989; MORSE et al. 1997).

Também não há evidências suficientes para concluir que o uso desses produtos aumente o risco do câncer oral. (ELMORE e HORWITZ 1995).

Deve-se considerar que o uso desses enxagüatórios é muito comum em pacientes que querem minimizar o odor produzido pelo tabaco ou pelo álcool, logo o uso de enxagüatórios pode funcionar como um fator de confusão.

- ***Uso de próteses bucais mal adaptadas:*** as próteses, em geral, representam uma importante fonte de irritação mecânica crônica para a mucosa oral, elevando o risco para a doença. Mesmo quando muito bem confeccionadas, sempre causam algum grau de incômodo e irritação para a mucosa do paciente.

As próteses podem estar apoiadas em dentes, na fibromucosa, ou atualmente em implantes, esses apoios têm diferentes capacidades para a absorção das forças mastigatórias. A fibromucosa é a que pode sofrer mais com a sobrecarga mastigatória de uma prótese a ela apoiada, especialmente aquelas que contam somente ou

principalmente com o suporte na fibromucosa (caso das próteses totais, as chamadas dentaduras). Por estarem apoiadas em tecido mole, esse apoio é muito instável, acarretando lesões teciduais, além disso qualquer força imprimida sobre a fibromucosa irá estimular a reabsorção do tecido ósseo subjacente levando a uma mudança na sua conformação anatômica, com conseqüente desadaptação da prótese, que uma vez desadaptada pode agravar a lesão tecidual. Porém, os estudos não têm conseguido encontrar essa associação entre câncer oral e uso de próteses (FRANCO et al. 1989; VELLY et al. 1998), os autores sugerem que a higiene oral está mais relacionada com o aparecimento da doença do que com uso de próteses.

- **Dieta e Nutrição:** Alguns estudos apontam para o papel protetor de alguns elementos da dieta, que parecem ser capazes de bloquear a formação do tumor nas suas fases mais precoces, é o caso dos compostos bioativos de frutas e vegetais, que induzem a ação das enzimas de detoxificação (WRCF 1997). Outros compostos parecem agir no processo da carcinogênese (MARSHALL e BOYLE 1996; LEITE e KOIFMAN 1998), através, por exemplo, da redução da geração de espécies reativas de oxigênio, que por sua vez pode causar danos ao DNA (WRCF 1997). Existe a possibilidade dos efeitos preventivos dos alimentos sejam devidos em parte ao consumo de determinados nutrientes (KAMAT e LAMM 1999; WILLET, 2000).

A maioria dos estudos especula se existem, e quais seriam eles, os alimentos protetores e os indutores em relação ao câncer oral (MARSHALL et al. 1982; TRICKLER e SHKLAR 1987; BLOT et al. 1988; BRINTON et al. 1989; FRANCO et al. 1989; LA VECCHIA et al. 1991; OREGGIA et al. 1991; GRIDLEY et al. 1992; ZHENG et al. 1992).

- **Vírus:** Alguns vírus têm sido associados ao aparecimento do câncer de boca, como, por exemplo o HPV (human papillomavirus), o EBV (Epstein-Barr virus), e o herpes simples (herpes simplex virus) (BLOT et al. 1996). Segundo WÜNSCH FILHO (2002) ainda são necessárias mais pesquisas, considerando os genótipos particulares e a interação com os fatores de risco já conhecidos, para que possamos definir o verdadeiro papel dos vírus no câncer oral.

## **2 - JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

O prognóstico do câncer oral quando diagnosticado tardiamente não é favorável. Além disso, o tratamento na grande maioria das vezes consiste na remoção cirúrgica da lesão e, como decorrência, os pacientes acometidos pela doença têm alterada sua estética facial. Isto induz limitações físicas ou funcionais, distúrbios psíquicos e repercute socialmente na vida desses indivíduos.

Neste estudo relaciona-se os cuidados do paciente em relação a sua saúde bucal e o aparecimento de tumores de boca e orofaringe. Os resultados poderão ser utilizados para subsidiar a prevenção do câncer oral por meio de campanhas e programas educacionais que estimulem as práticas de higiene e cuidados orais.

## **3 - OBJETIVOS**

### **3.1 - GERAL**

Avaliar a relação entre as condições de saúde oral e os tumores de boca e orofaringe na população da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP).

### **3.2 - ESPECÍFICOS**

- Estimar o risco de câncer oral considerando-se a frequência de escovação dental.
- Estimar o risco de câncer oral considerando-se o uso de enxaguatórios bucais.
- Estimar o risco de câncer oral considerando-se a presença de sangramento gengival.
- Estimar o risco de câncer oral considerando-se o uso de próteses bucais.
- Estimar o risco de câncer oral considerando-se e a frequência de visitas ao cirurgião-dentista.

## 4 - MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caso-controle de base hospitalar é parte do Estudo Multicêntrico Latino Americano sobre fatores de risco para câncer da boca e laringe, coordenado pela Agência Internacional de Pesquisas em Câncer da Organização Mundial da Saúde - IARC/OMS (BOFFETTA et al. 1998). O projeto foi desenvolvido em cinco centros no Brasil (São Paulo, Pelotas, Porto Alegre, Rio de Janeiro e Goiânia), Argentina (Buenos Aires) e Cuba (Havana). O levantamento de casos e controles no Centro de São Paulo, teve início em Novembro de 1998 e término em Março de 2002. Os hospitais participantes concentram o atendimento a pacientes com câncer oral na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP): Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC); Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; Instituto de Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC); Hospital Antônio Cândido Camargo (Hospital do Câncer ou Hospital AC Camargo); Hospital Heliópolis; Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e o Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE/HSPE).

Integram o estudo os pacientes residentes na RMSP há pelo menos seis meses na data da entrevista e idade superior a 15 anos.

#### 4.1 - DEFINIÇÃO DE CASOS

O câncer de cavidade bucal e orofaringe são tratados, em muitos estudos, como uma única entidade, e referidos como câncer oral; isso se deve principalmente à dificuldade de se avaliar a exata localização anatômica primária do tumor, principalmente em casos avançados.

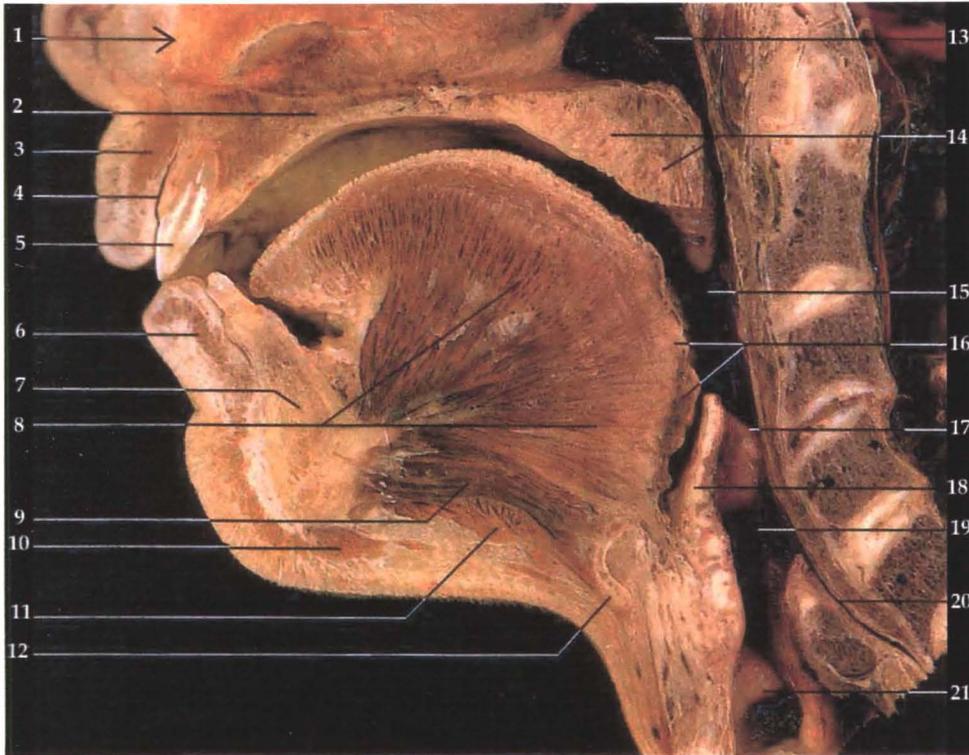
Na figura 4.1, pode-se visualizar com melhor clareza como essas regiões anatômicas foram aqui estudadas.

A cavidade bucal foi delimitada anteriormente pelos lábios (excluiu-se neste estudo a região do vermelhidão, ou parte externa destes), o palato duro é o limite súpero-anterior, palato mole e úvula representam o limite pósterosuperior e a língua (músculo genioglosso) é o limite inferior.

A cavidade de orofaringe foi delimitada anteriormente pela parte mais posterior do músculo genioglosso, superiormente pela úvula, e seu limite inferior se estende até altura da tonsila lingual.

Neste estudo, trata-se como câncer oral àqueles pertencentes à cavidade bucal e orofaringe.

Figura 4.1: Corte mediano de cabeça e pescoço.



- |  |                                |
|--|--------------------------------|
| 1. Cavidade nasal                        | 12. Osso hióide                |
| 2. Palato duro                           | 13. Nasofaringe                |
| 3. Lábio superior                        | 14. Palato mole e úvula        |
| 4. Vestíbulo da cavidade oral            | 15. Orofaringe                 |
| 5. Incisivo central                      | 16. Tonsila lingual            |
| 6. Músculo orbicular da boca             | 17. Laringo-faringe            |
| 7. Mandíbula                             | 18. Epiglote                   |
| 8. Músculo genioglosso                   | 19. Prega ariepiglótica        |
| 9. Músculo genio-hióideo                 | 20. Transição faringoesofágica |
| 10. Músculo digástrico (ventre anterior) | 21. Laringe                    |
| 11. Músculo milo-hióideo                 |                                |

Fonte: Rohen and Yokochi. Color Atlas of Anatomy. Germany 1989.

Os casos são pacientes com diagnóstico recente de câncer da cavidade bucal e orofaringe admitidos nos hospitais participantes. Alguns casos foram diagnosticados em outros hospitais, contudo o hospital participante do estudo foi o responsável pelo tratamento.

Nas situações de suspeita clínica de câncer oral, o indivíduo era entrevistado e amostras biológicas coletadas, ficando pendente a confirmação diagnóstica para sua inclusão no estudo. As entrevistas foram conduzidas preferencialmente dentro da semana do diagnóstico.

Os casos foram histologicamente confirmados. Em relação à morfologia, todos os tipos histológicos foram incluídos no estudo. Entretanto, foram analisados apenas os carcinomas espinocelulares, também denominados carcinomas de células escamosas ou, ainda, de carcinomas epidermóides.

Na tabela 4.2, nota-se que em torno de 95% dos casos do estudo são do tipo espinocelular.

Os casos compreendiam diagnósticos referentes aos códigos de C00 a C14, classificados de acordo com a localização topográfica do tumor, proposta na 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID-10) e Problemas Relacionados à Saúde (ICD-O, PERCY et al. 1990; WHO 1995).

Foram excluídos os casos classificados como C00.0, C00.1 e C00.2, relativos ao lábio externo; C07 glândula parótida; C08 outras glândulas salivares maiores; C11 naso faringe; C12 seio piriforme; C13 hipofaringe, pois a literatura postula que esses tipos de tumores não compartilham dos mesmos fatores de risco, em relação às demais localizações em estudo (BLOT et al. 1996; FRANSCESCHI et al. 2000). Também foram excluídos do estudo os casos codificados como C14 câncer de faringe não especificada e C14.8

câncer de cavidade oral, lábio ou faringe (cuja localização inicial não podia ser codificada).

Pacientes cujo diagnóstico não foi confirmado, assim como aqueles que apresentaram problemas físicos ou mentais, dificultando as entrevistas, também foram excluídos do estudo.

## 4.2 - DEFINIÇÃO DOS CONTROLES

Buscou-se recrutar pelo menos um controle para cada caso, pareados por estratos de sexo e faixa etária (de 5 em 5 anos). Os controles foram selecionados entre pacientes admitidos nos mesmos hospitais e simultaneamente à identificação dos casos. Nos hospitais especializados em tratamento de câncer não houve recrutamento de controles.

Os pacientes selecionados como controles não tinham histórico ou suspeita de câncer de cavidade bucal ou orofaringe no passado ou presente. Controles com doenças associadas aos fatores de risco já reconhecidos pela literatura para a neoplasia, bem como aqueles com problemas físicos ou mentais, que inviabilizavam as entrevistas, foram excluídos.

Para a seleção de controles, os entrevistadores consultavam o diagnóstico no prontuário do paciente como razão de admissão ambulatorial ou hospitalar.

Para evitar erros, os entrevistadores dispunham de uma listagem de diagnósticos que não deveriam ser aceitos como controles (Anexo 2).

### 4.3 - ENTREVISTAS

As entrevistas foram realizadas pessoalmente. Logo no início, o entrevistador apresentava-se, e falava sobre a pesquisa, referindo-se sobre algumas doenças em geral e não especificamente sobre câncer oral. Ele informava ao paciente que a entrevista duraria aproximadamente 45 a 60 minutos, que sua participação seria voluntária e que poderia interromper a entrevista a qualquer momento e todas as informações por ele prestadas seriam totalmente anônimas.

Nas entrevistas foi aplicado a casos e controles o mesmo questionário sobre "Hábitos de Vida" (Anexo 3), contendo vários tópicos específicos, incluindo indicadores sócio-culturais, de saúde bucal, detalhado histórico ocupacional do indivíduo, histórico residencial, informações sobre tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, histórico de doenças familiares, histórico de determinadas doenças infecciosas, dieta, e hábitos sexuais.

O presente estudo utilizou os dados sobre saúde da boca (Anexo 3, Questionário sobre Hábitos de Vida, página QHV-15), dados sócio-demográficos, informações sobre tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

#### 4.4 - CALIBRAÇÃO DOS INSTRUMENTOS E CONSISTÊNCIA DOS DADOS

- **Calibração do questionário.** Foi realizado um pré-teste, com o intuito de avaliar e ajustar os instrumentos de coleta, definir as rotinas de identificação e recrutamento de pacientes para o estudo, antes de dar início às pesquisas propriamente ditas.
- **Calibração dos entrevistadores.** Foram realizados treinamentos com os entrevistadores a fim de que se pudesse garantir a uniformidade de interpretação, compreensão e aplicação das perguntas do questionário para as muitas variáveis do estudo, assegurando que cada um pudesse realizar as entrevistas de modo padronizado e, assim, minimizar as variações entre os entrevistadores. Foi elaborado um "Manual do Entrevistador" (Anexo 1).
- **Consistência dos dados.** Foi realizada conjuntamente pela equipe local de pesquisa (São Paulo - Brasil) e pela equipe do IARC (Lyon - França) por meio de relatórios e reuniões periódicas. Os dados eram digitados no programa Access (MICROSOFT® 1992-1999) e conferidos primeiramente pela equipe local, posteriormente o banco de dados digitado era enviado para equipe do IARC, que submetia os dados a um programa de consistência. Os dados incoerentes eram então direcionados para equipe local, que os verificava diretamente nos

questionários de cada indivíduo. Após as correções necessárias o banco era novamente enviado para a equipe do IARC.

#### 4.5 - TAMANHO DA AMOSTRA

Para o cálculo do tamanho da amostra utilizou-se a prevalência de uma das variáveis do estudo: o uso de próteses totais ou parciais. A pesquisa “Levantamento Epidemiológico em Saúde Bucal: Estado de São Paulo, 1998” (Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo 1999), permitiu estimar em 30% a prevalência do uso de próteses na população da RMSP.

De acordo com SCHELLESSELMAN (1982), com  $\alpha = 0,05$  e poder estatístico  $(1 - \beta) = 0,80$  e uma prevalência estimada de 30% entre os controles, pode-se estimar o número de casos e controles necessários para avaliar diferentes riscos relativos (Tabela 4.1).

Tabela 4.1: Risco relativo (RR) e tamanho de amostra para estudos do tipo caso-controle (1:1), considerando  $\alpha=0,05$  e  $\beta=0,20$  e prevalência  $p=30\%$ , para a população da Região Metropolitana de São Paulo.

RR	CASOS/CONTROLES (1:1)
1,1	8070
1,5	424
1,6	313
1,7	244
1,8	197
1,9	165
2,0	140
3,0	55
4,0	34

Fonte: Schelllesselman 1982.

Portanto, este estudo comportando 309 casos e 468 controles tem poder para detectar *odds ratio* (OR) iguais ou superiores a 1,6.

O tamanho da amostra para este trabalho foi calculado baseando-se apenas na prevalência da variável uso de próteses totais ou parciais, pois foi a única para a qual se obteve mensuração de prevalência na população de estudo. Para as demais variáveis não há estudos que tenham estimado a prevalência.

#### 4.6- VARIÁVEIS DO ESTUDO

- **VARIÁVEL DEPENDENTE**

Câncer oral.

- **VARIÁVEIS INDEPENDENTES**

##### *Variáveis sócio-demográficas*

**Sexo e idade.** A variável **idade** foi agrupada em classes etárias de: menores de 40 anos, 40 e 49 anos, 50 e 59 anos, 60 e 69 anos, e com 70 ou mais anos. A **cor** foi definida pelo entrevistador através da cor da pele do paciente. Posteriormente esta variável na análise foi categorizada em brancos e não-brancos. A **escolaridade** foi categorizada como analfabeto, ensino fundamental, ensino médio ou técnico e ensino superior, de acordo com o nível máximo cursado e relatado pelo paciente. **Hospital de admissão:** Hospital das Clínicas, Hospital São Paulo, ICAVC, AC. Camargo, Heliópolis, Santa Casa e IAMPSE.

##### *Variáveis de interesse*

Foram selecionadas variáveis originadas das perguntas e respostas realizadas no questionário Hábitos de Vida, na seção referente à saúde bucal (Anexo 3, Questionário sobre Hábitos de Vida, página QHV-15).

A variável **freqüência de escovação dental** foi analisada partindo-se do pressuposto que a categoria escovação três vezes ou mais ao dia era proteção

em relação às demais, e foi estratificada em: indivíduos que nunca escovaram seus dentes (considerada como a pior situação em relação à proteção); aqueles que escovavam menos de uma vez por semana até no máximo dia sim, dia não (situação considerada inadequada para promover proteção contra o aparecimento de afecções bucais); os que escovavam uma ou duas vezes por dia (situação ainda inadequada para uma higiene bucal considerada eficiente); aqueles que escovavam três vezes ou mais ao dia (caracterizada como a melhor situação em relação à higiene oral); e pacientes desdentados, os quais não poderiam ser incluídos em qualquer das categorias anteriores.

**Material utilizado para a limpeza dentária**, esta variável foi categorizada de acordo com as opções que o questionário oferecia aos pacientes: escova dental, dedo, palito, outros, mais de uma resposta.

**Outro material utilizado na higienização dentária além da escova**, também foi categorizada de acordo com as opções oferecidas ao paciente pelo questionário: nada, pasta dental, outros.

Estas duas últimas variáveis só foram utilizadas na análise descritiva, pois são muito vagas e não trouxeram informações concretas e importantes.

**Sangramento gengival** foi considerado como de maior risco ao aparecimento do câncer oral a categoria sempre ou quase sempre. A variável foi estratificada como: não apresenta; às vezes; sempre ou quase sempre. Os pacientes desdentados foram analisados somente na parte descritiva e

retirados das análises posteriores por não compartilharem a mesma etiologia em relação ao sangramento dos demais pacientes dentados.

**Frequência de bochechos com antissépticos orais.** O uso dessas substâncias foi analisado como risco para o câncer oral. A variável foi categorizada em: nunca (menor risco); menos de uma vez por semana, ou no máximo dia sim, dia não; e uma vez ou mais por dia (situação de maior risco).

**Frequência de visitas do paciente ao cirurgião-dentista nos últimos vinte anos** a categoria visita todo ano foi considerada como proteção, esse paciente provavelmente é mais preocupado com sua saúde oral, cria oportunidade para um diagnóstico precoce do câncer oral, faz a manutenção de sua saúde bucal (eliminando possíveis fatores carcinogênicos). Foi categorizada em: nunca foi ao dentista (pior situação); raramente (intervalos superiores há 2 anos) visita o dentista; e vai todo o ano (situação de menor risco).

**Uso de próteses bucais,** tratada como risco, foi apresentada em duas categorias: não e sim.

**Uso de prótese total,** igualmente tratada como risco e apresentada em não e sim.

**Tempo de uso da prótese total,** também considerada como risco, o risco seria maior quanto maior fosse o número de anos de uso da prótese total. O paciente relatou na entrevista a idade em que colocou a prótese total, assim como sua idade no momento da entrevista. Para se obter a variável foi

subtraída uma da outra. Esse período de tempo foi estratificado em: inferior a 10 anos, entre 10 e 19 anos, 20 e 29 anos, e igual ou superior a 30 anos.

Outras variáveis de interesse, porém subjetivas ao entrevistador foram selecionadas, como a higiene oral, perda dentária, e a presença de lesão visível. (Anexo 3, Questionário sobre Hábitos de Vida, página QHV-22).

**Higiene oral em geral**, foi categorizada como: boa, média ou pobre, de acordo com critérios do entrevistador.

**Perda dentária:** menor ou igual a 5 dentes, entre 6 e 15 dentes e igual ou superior a 16 dentes.

**Lesão visível**, classificada como não, sim e incerto.

### **Variáveis de confusão**

As variáveis tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas reconhecidas na literatura como fatores de risco para o câncer de boca, foram tratadas como variáveis de confusão.

**Tabagismo:** inicialmente considerou-se apenas o *status* do paciente, fumante (ainda fumava), nunca fumou, ou ex-fumante (pacientes que relataram ter interrompido o hábito de fumar há mais de um ano da data da entrevista).

Foram considerados tabagistas aqueles que em média fumam ou fumaram, 1 cigarro, charuto ou cachimbo diariamente, por pelo menos 1 ano.

Posteriormente, examinou-se a exposição cumulativa, número de maços de cigarros consumidos diariamente por ano (FRANCO et al. 1989). Para esta

análise considerou-se o consumo de cigarro, cachimbo e charuto. Utilizou-se a seguinte tabela de correspondência: 1 g de tabaco corresponde a 1 cigarro; o conteúdo de 1 cachimbo a 3 cigarros; e 1 charuto a 4 cigarros (IARC 1986). Assim calculou-se o consumo médio diário de maços de cigarro consumidos pelo indivíduo e multiplicou-se pelo número de anos como fumante, obtendo-se a medida da variável maços-ano. Dessa maneira construiu-se a variável categórica relacionando o consumo de tabaco do indivíduo ao longo de sua vida: não fumantes, < 25 maços-ano, entre 25 e 49 maços-ano, 50 a 99 maços-ano e igual ou superior a 100 maços-ano.

**Consumo de bebidas alcoólicas:** inicialmente a variável foi tratada de forma categórica simples: nunca bebeu, bebe no presente, e bebeu apenas no passado (pacientes que interromperam o consumo de álcool num período de pelo menos 12 meses antes da data da entrevista). Posteriormente, utilizou-se o consumo médio diário de álcool em gramas por litro. Para tanto, primeiramente transformou-se o consumo dos diversos tipos de bebidas relatado pelo paciente em litros de álcool, para isso utilizou-se a seguinte correspondência: cerveja 5% de álcool, vinho 12%, cachaça, uísque, vodka, aguardente e rum 41%, e licor 30%. (IARC 1988). As quantidades encontradas foram transformadas em gramas de álcool considerando-se que cada 1 litro de álcool contém 798g. Calculou-se então o consumo médio diário, obtendo a variável na unidade gramas/litro/dia (gr/L/dia). Foi analisado, como variável categórica, o consumo atual e progresso de álcool

dos pacientes: nunca bebeu, menos de 100gr/L/dia, entre 100 e 299 gr/L/dia e 300 gr/L/dia ou mais.

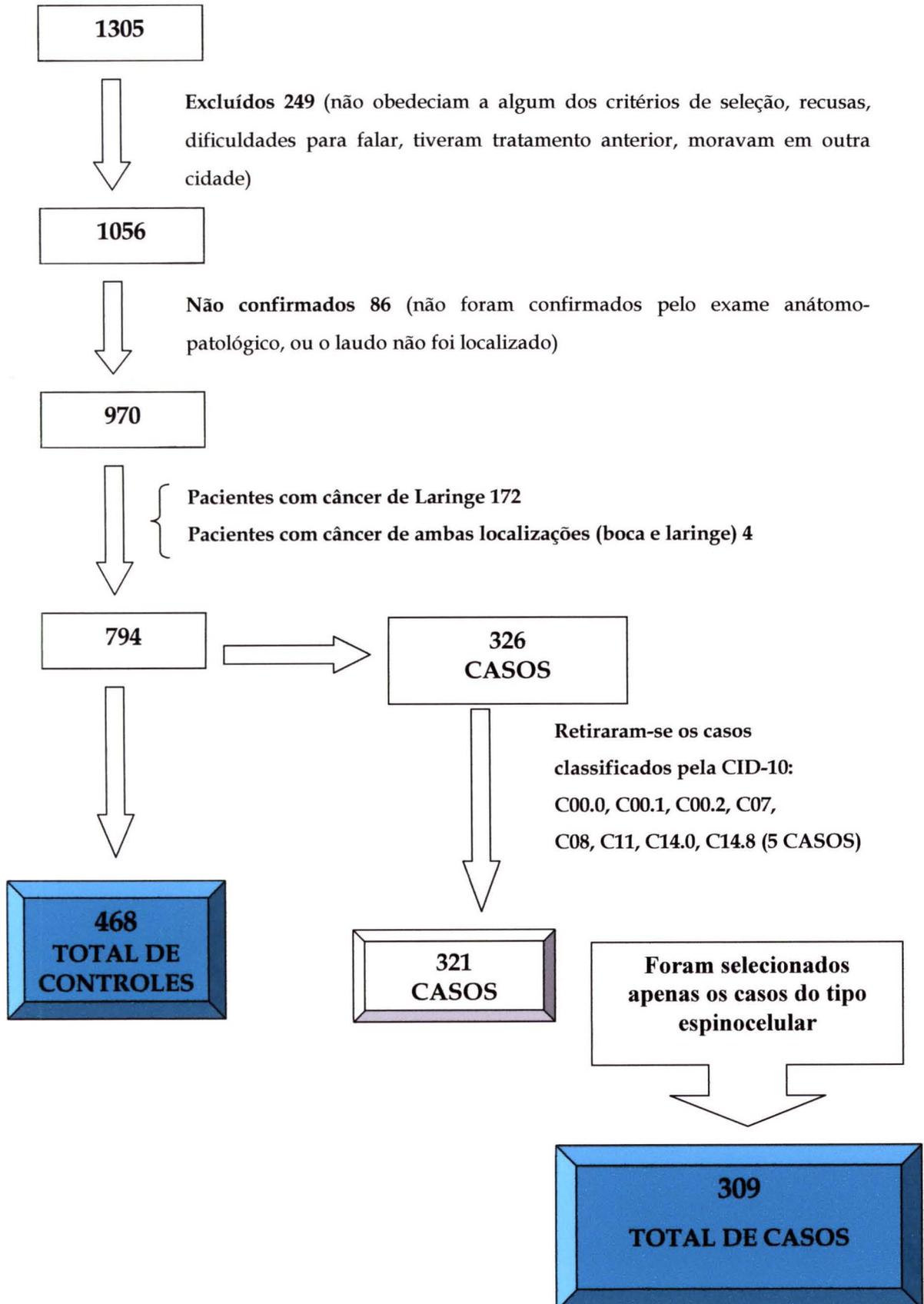
#### **4.7 - BANCO DE DADOS**

O total de 1305 indivíduos foi entrevistado na RMSP para integrarem o Estudo Multicêntrico Latino Americano. Deste conjunto, 249 foram excluídos por algum motivo (recusa, falta de condição física ou mental do paciente, falta de diagnóstico, tratados anteriormente, residentes por menos de 6 meses na RMSP); 86 não foram confirmados; 172 com de câncer de laringe; 4 pacientes com tumores em ambas as localizações (boca e laringe), por não se saber a localização primária do tumor; obteve-se, então uma amostra de 326 pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe e 468 pacientes controles.

Dos 326 casos, ainda foram excluídos aqueles classificados pela CID-10 como: C00.0, C00.1, e C00.2, todos relativos ao lábio externo; C07 neoplasia maligna de glândula parótida; C08 neoplasia maligna de outras glândulas maiores e as não especificadas; C11 neoplasia maligna de naso faringe; C14.0 câncer de faringe não especificada, C14.8 câncer de cavidade oral, lábio ou faringe, cuja localização inicial não possa ser codificada.

Desta forma restaram 321 pacientes no grupo de casos. Finalmente, restringiu--se a análise apenas aos tumores do tipo espinocelular (mais de 95% dos casos), fixando a amostra final em 309 casos (Figura 4.2).

Figura 4.2: Pacientes recrutados, excluídos, não confirmados e amostra final



Com base em consulta a médicos cirurgiões de cabeça e pescoço, foram considerados como espinocelulares os carcinomas de células escamosas (n=304), os de células escamosas queratinizado (n=3), e aqueles classificados como carcinomas, sem outras especificações (n=2) (Tabela 4.2).

Tabela 4.2 - Distribuição do número e porcentagem de casos segundo sua morfologia. São Paulo. 1998-2002.

Variável	Casos (n=321)	
	nº	%
Carcinoma in situ, SOE	1	0,3
Carcinoma, SOE	2	0,6
Carcinoma indiferenciado, SOE	1	0,3
Carcinoma de células pequenas, SOE	1	0,3
Carcinoma verrucoso, SOE	2	0,6
Carcinoma in situ de células escamosas, SOE	1	0,3
Carcinoma de células escamosas, SOE	304	94,7
Carcinoma de células escamosas queratinizado, SOE	3	0,9
Carcinoma basalóide	1	0,3
Adenocarcinoma, SOE	2	0,6
Carcinoma muco epidermóide	1	0,3
Sem informação	2	0,6

## 4.8 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizaram-se métodos padronizados para a análise de estudos caso-controle (BRESLOW e DAY 1980), incluindo a análise de regressão logística com controle simultâneo das principais variáveis de confusão, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas. As análises estatísticas incluíram comparações do tipo caso-controle (por exemplo, câncer de boca dado o uso de próteses bucais).

Inicialmente foi realizada a análise univariada dos dados, com o intuito de avaliar o comportamento isolado de cada variável em relação ao risco de câncer oral. A associação entre as categorias das variáveis foi verificada por meio do teste de associação do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para as variáveis qualitativas. A comparação de duas médias para as variáveis quantitativas foi realizada através do teste t de Student (SIEGEL e CASTELLAN 1988; MAGALHÃES e LIMA 2000).

O risco associado às variáveis de interesse foi estimado pela Razão de Chances (*Odds Ratio* - OR), calculado como aproximação do risco relativo (BRESLOW e DAY 1980).

Para a análise múltipla foram selecionadas as variáveis cujos valores de p (nível de significância descritivo do teste do  $\chi^2$ ) foram menores ou iguais a 0,05 na análise univariada, ou ainda aquelas para as quais havia interesse, com base no conhecimento sobre o comportamento biológico sobre a variável explanatória de interesse (câncer de boca e orofaringe).

Após a pré-seleção das variáveis que entrariam no modelo, checkou-se a correlação entre elas por meio da matriz de correlação. Somente as variáveis uso de prótese total e uso de próteses bucais apresentaram correlação.

Em seguida as variáveis selecionadas foram introduzidas no modelo múltiplo utilizando a técnica de análise de regressão logística (HOSMER e LEMESHOW, 1989), utilizando-se o modelo com todas as variáveis.

Também fizeram parte do modelo estatístico múltiplo as variáveis utilizadas no pareamento, sexo e idade, pois segundo BRESLOW e DAY (1980), estas devem sempre ser incorporadas na análise como variáveis de confusão.

Os dados foram organizados no computador inicialmente através do programa Access (MICROSOFT<sup>®</sup> 1992-1999) e Excel (MICROSOFT<sup>®</sup> 1995-1998). As análises foram feitas através do programa estatístico SPSS (SPSS<sup>®</sup> 1989-1999).

## 5 - ASPECTOS ÉTICOS

Os pacientes foram informados verbalmente e por meio de um termo de consentimento sobre as propostas da pesquisa, seus objetivos e sua utilidade. Explicava-se a preservação da privacidade, e que os dados colhidos seriam usados exclusivamente para a pesquisa. Considerava-se aos pacientes participação voluntária e que, a qualquer momento, poderiam desistir da mesma sem prejuízos no atendimento nas respectivas instituições.

Era solicitado que assinassem termo de consentimento (Anexo 4) declarando estar de acordo com a participação na pesquisa. Foram fornecidos dados de identificação das pessoas responsáveis pela pesquisa para quaisquer esclarecimentos que se fizessem necessários posteriormente.

Assim, cumpriram-se as normas éticas internacionais, cujos princípios são corroborados pela Norma brasileira 196/96, garantindo a autodeterminação do sujeito na pesquisa (OPAS 1996).

O Estudo Multicêntrico sobre câncer da cavidade oral e laringe, coordenado pela Agência Internacional de Pesquisas em Câncer da Organização Mundial da Saúde (IARC/OMS), do qual foram retirados os dados para o presente estudo, foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde (Parecer nº 004/99) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

(FSP/USP) (Parecer COEP nº 245/98), conforme documentos apresentados nos anexos 5 e 6.

Este estudo específico para a dissertação de mestrado, foi analisado pelo comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (Ofício COEP/43/03), apresentado em anexo 7.

## 6 - RESULTADOS

### 6.1 - ANÁLISES DESCRITIVAS E UNIVARIADAS

A distribuição de casos e controles de acordo com a procedência hospitalar pode ser observada na tabela 6.1. O Hospital das Clínicas contribuiu com o maior número de controles (37,8%) e o ICAVC com o maior número de casos (28,2%). Nos hospitais ICAVC e AC. Camargo não foram recrutados controles, pois esses hospitais são especializados no atendimento de pacientes com diagnóstico de câncer.

Tabela 6.1 - Casos e controles segundo hospital de admissão. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos (n=309)		Controles (n=468)	
	n°	%	n°	%
Hospital das Clínicas	77	24,9	177	37,8
Hospital São Paulo	24	7,8	135	28,8
ICAVC	87	28,2	-	-
AC. Camargo	60	19,4	-	-
Heliópolis	54	17,5	79	16,9
Santa Casa	2	0,6	47	10,0
IAMPSE	5	1,6	30	6,4

A distribuição de casos por localização topográfica do tumor, de acordo com o diagnóstico confirmado pelo exame anátomo-patológico, é apresentada na tabela 6.2. A localização mais freqüente é na língua (37,5%).

Tabela 6.2 - Casos de acordo com diagnóstico classificado pela CID-10.  
São Paulo, 1998-2002.

<b>Código</b>	<b>Descrição</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
C01	Neoplasia maligna de base de língua	17	5,5
C02	Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua	99	32,0
C03	Neoplasia maligna de gengiva	11	3,6
C04	Neoplasia maligna do assoalho de boca	38	12,3
C05	Neoplasia maligna do palato	19	6,1
C06	Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca	42	13,6
C09	Neoplasia maligna da amígdala	45	14,6
C10	Neoplasia maligna da orofaringe	38	12,3

Em relação ao diagnóstico clínico, os controles distribuem-se por diversos capítulos da CID-10 (Tabela 6.3). Observa-se maior frequência de controles com doenças do aparelho digestivo, seguida pelas doenças do aparelho circulatório e genito-urinário. As neoplasias representaram 14,1% dos controles. Essas são frequências por capítulo da CID. A distribuição por doença revela em cada categoria porcentagem de controles inferior a 10%. Os indivíduos com diagnóstico de câncer foram incluídos como controles por apresentarem tumores que não estavam associados aos fatores de risco relacionados ao câncer de boca e orofaringe.

Tabela 6.3 - Diagnóstico de controles classificados de acordo com os capítulos da CID-10. São Paulo, 1998-2002.

Capítulo	Descrição	nº	%
I	Doenças infecciosas e parasitárias	21	4,5
II	Neoplasias	66	14,1
III	Doenças do sangue, imunitárias e de órgãos hematopoéticos	8	1,7
IV	Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	12	2,6
V	Transtornos mentais e comportamentais	1	0,2
VI	Doenças do sistema nervoso	5	1,1
VII	Doenças dos olhos e anexos	3	0,6
VIII	Doenças do ouvido e apófise mastóide	3	0,6
IX	Doenças do aparelho circulatório	101	21,6
X	Doenças do aparelho respiratório	10	2,1
XI	Doenças do aparelho digestivo	113	24,1
XII	Doenças da pele e do tecido subcutâneo	8	1,7
XIII	Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	31	6,6
XIV	Doenças do aparelho genito-urinário	43	9,2
XVII	Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	2	0,4
XIX	Lesões, envenenamento e outras conseqüências de causas externas	40	8,5
XXI	Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	1	0,2

Na tabela 6.4 está disposta a distribuição dos indivíduos participantes, segundo algumas características sócio-demográficas. Observa-se a predominância de casos do sexo masculino. A maioria dos casos está na faixa etária dos 50 aos 59 anos de idade. Observa-se também que em todas as faixas etárias o número de controles é superior ao número de casos. Entre os casos a idade variou de 24 a 90 anos, com média igual a 55 anos (desvio padrão=10,9 anos). Nos controles a idade variou de 23 a 88 anos, com média igual a 56,4 anos (desvio padrão=12,4 anos) e valor de p para o teste t-

student igual a 0,089. Em relação à cor, ambos os grupos tinham em torno de 70% de indivíduos da cor branca. No grupo de casos apenas 3,2% chegaram ao nível superior de escolaridade, entre os controles essa porcentagem foi 5,8%.

Tabela 6.4 - Casos e controles, segundo características sociais e demográficas. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	n°	%	n°	%	
<b>Sexo</b>					0,028
Feminino	46	14,9	99	21,2	
Masculino	263	85,1	369	78,8	
<b>Idade (anos)</b>					0,028
< 40	18	5,8	40	8,5	
40 — 49	83	26,9	102	21,8	
50 — 59	107	34,6	135	28,8	
60 — 69	70	22,7	117	25,0	
≥ 70	31	10,0	74	15,8	
<b>Cor<sup>b</sup></b>					0,546
Branco	211	71,0	318	69,0	
Não branco	86	29,0	143	31,0	
<b>Escolaridade<sup>c</sup></b>					0,407
Superior	10	3,2	27	5,8	
Médio ou técnico	36	11,7	57	12,2	
Fundamental	221	71,5	318	68,1	
Analfabeto	42	13,6	65	13,9	

<sup>a</sup> Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Cor: informação não disponível em 12 casos e 7 controles

<sup>c</sup> Escolaridade: informação não disponível em 1 controle

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas verifica-se que mais da metade dos casos informou consumir bebida alcoólica, 41,7% informaram terem bebido algum tipo de bebida alcoólica no passado, e apenas 5,5% dos casos informaram nunca terem bebido, cinco vezes menos do que os controles (Tabela 6.5).

Quanto à quantidade de consumo alcoólico 21,7% dos casos relataram ingerir mais de 300gr/L/dia de álcool. Nos controles a porcentagem dos que bebem estas doses é três vezes menor. A média de consumo de álcool foi de 179,3 gr/L/dia entre os casos e de 96,6 gr/L/dia entre os controles (com valor de p para o teste t-student igual a 0,000).

Tabela 6.5 - Casos e controles por consumo de álcool. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	nº	%	nº	%	
<b>Consumo de bebidas alcoólicas<sup>b</sup></b>					0,000
Nunca bebeu	17	5,5	140	30,0	
Bebia no passado	129	41,7	181	38,8	
Bebe atualmente	163	52,8	146	31,3	
<b>Consumo de álcool (gr/L/dia)<sup>c</sup></b>					0,000
Não consome	17	5,5	140	30,3	
< 100	140	45,3	225	48,7	
100 — 299	85	27,5	65	14,1	
≥ 300	67	21,7	32	6,9	

<sup>a</sup> Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Consumo de bebidas alcoólicas: informação não disponível em 1 controle

<sup>c</sup> Consumo de álcool (gr/L/dia): informação não disponível em 6 controles

A grande maioria dos casos (78,6%) relatou fumar no momento da entrevista. A porcentagem dos que nunca fumaram é seis vezes maior nos controles em relação aos casos. Apenas 16,9% dos casos declararam-se ex-fumantes (Tabela 6.6).

Em relação ao consumo de tabaco em maços-ano, 21,6% dos casos consomem mais de 100 maços-ano, nos controles essa porcentagem é menor (14,1%). Os casos consomem em média 71,5 maços-ano de tabaco, consumindo mais do que os controles, cuja média de consumo é de 67,7 maços-ano (valor de p para o teste t-student igual a 0,483).

Outro aspecto importante é o tempo de exposição ao tabaco que cada indivíduo esteve exposto. A porcentagem dos casos que fumam ou fumaram durante 30 anos é maior que a porcentagem de controles. Os casos fumaram em média 36,8 anos e os controles 33,4 anos (p para o teste t-student igual a 0,003).

Tabela 6.6 - Casos e controles segundo tabagismo. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	nº	%	nº	%	
<b>Tabagismo<sup>b</sup></b>					0,000
Nunca fumou	14	4,5	135	28,8	
Ex-fumante	52	16,9	159	34,0	
Fumante atualmente	242	78,6	174	37,2	
<b>Consumo de Tabaco (maços-ano)<sup>c</sup></b>					0,000
Não fumantes	14	4,7	135	29,7	
< 25	52	17,3	83	18,3	
25 — 49	80	26,6	90	19,8	
50 — 99	90	29,9	82	18,1	
≥ 100	65	21,6	64	14,1	
<b>Período como fumante (anos)<sup>d</sup></b>					0,000
Não fumantes	14	4,6	135	29,4	
< 10	8	2,6	15	3,3	
10 — 19	10	3,3	41	8,9	
20 — 29	66	21,8	72	15,7	
≥ 30	205	67,7	196	42,7	

<sup>a</sup> Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Tabagismo: informação não disponível em 1 caso

<sup>c</sup> Consumo de tabaco (maços-ano): informação não disponível em 5 casos e 8 controles, e informação inconsistente em 3 casos e 6 controles

<sup>d</sup> Período como fumante (em anos): informação não disponível em 3 casos e 3 controles, e informação inconsistente em 3 casos e 6 controles

As variáveis relacionadas aos hábitos de higiene oral e cuidados com a saúde bucal estão dispostas na tabela 6.7.

Em relação à escovação dental, a porcentagem de indivíduos que nunca escovou seus dentes é pouco mais do dobro nos casos em relação aos controles.

Na variável material para limpeza dentária, as informações são pouco precisas, pois quando o indivíduo responde “outros”, não é possível saber quais são esses outros instrumentos por ele utilizados, e quando relata mais de uma resposta também não se pode concluir se o entrevistado informou escova, palito e dedo, por exemplo. Portanto, essa variável é de difícil interpretação e pouco precisa. O mesmo ocorre com a variável: outro material além da escova utilizado na higienização oral. Ambas variáveis somente permitem concluir que em torno de 80% dos indivíduos, tanto no grupo de casos quanto nos controles, usam a escova dental como material para limpeza dentária e outros 90% declararam que além da escova também fazem uso de pasta dental para fazer sua higienização oral.

No que diz respeito ao uso de colutórios orais, o número de indivíduos que os utilizam uma vez ou mais ao dia é, proporcionalmente, mais do dobro nos casos em relação aos controles.

Tabela 6.7 - Casos e controles segundo hábitos de higiene oral e cuidados com a saúde bucal. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	n°	%	n°	%	
<b>Escovação dental<sup>b</sup></b>					0,102
3 X/dia ou mais	70	22,7	125	26,9	
1X/dia ou 2X/dia	175	56,8	271	58,3	
Menos de 1X/semana até no máximo dia sim, dia não	27	8,8	39	8,4	
Nunca	16	5,2	11	2,4	
Desdentados totais	20	6,5	19	4,1	
<b>Material para limpeza dentária<sup>c</sup></b>					0,082
Escova dental	244	81,6	381	82,1	
Dedo	8	2,7	8	1,7	
Palito	1	0,3	2	0,4	
Outros	4	1,3	1	0,2	
Mais de 1 resposta	22	7,4	53	11,4	
Desdentados totais	20	6,7	19	4,1	
<b>Outro material além da escova<sup>d</sup></b>					0,345
Nada	10	3,4	11	2,4	
Pasta dental	266	89,3	428	92,6	
Outros	2	0,7	4	0,9	
Desdentados totais	20	6,7	19	4,1	
<b>Frequência de uso de antissépticos<sup>e</sup></b>					0,001
Nunca	225	74,5	368	80,3	
Menos de 1X/semana, até no máximo dia sim, dia não	31	10,3	59	12,9	
1X/dia ou mais	46	15,2	31	6,8	

<sup>a</sup> Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Escovação dental: informação não disponível em 1 caso e 3 controles

<sup>c</sup> Material para limpeza dentária: informação não disponível em 10 casos e 4 controles

<sup>d</sup> Outro material além da escova: informação não disponível em 11 casos e 6 controles

<sup>e</sup> Frequência de uso de antissépticos: informação não disponível em 7 casos e 10 controles

Na tabela 6.8 observa-se que praticamente metade dos casos nunca procurou o dentista (46,1%), e outros 45,1% raramente visitavam o cirurgião-dentista.

Apenas 8,8% dos casos informaram visitar o dentista todo ano.

A porcentagem de casos que referiram apresentar sempre ou quase sempre sangramento gengival foi 6,7%, o dobro dos controles.

Tabela 6.8 - Casos e controles segundo sangramento gengival e visitas ao cirurgião-dentista. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	n°	%	n°	%	
<b>Sangramento gengival<sup>b</sup></b>					0,047
Não	217	72,8	351	76,5	
Às vezes	41	13,8	74	16,1	
Sempre ou quase sempre	20	6,7	15	3,3	
Desdentados totais	20	6,7	19	4,1	
<b>Visitas ao Cirurgião-dentista<sup>c</sup></b>					0,000
Todo ano	27	8,8	68	15,0	
Raramente visitam o dentista	138	45,1	250	55,1	
Nunca foi ao dentista	141	46,1	136	30,0	

<sup>a</sup> Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Sangramento gengival: informação não disponível em 11 casos e 9 controles

<sup>c</sup> Visitas ao cirurgião-dentista: informação não disponível em 3 casos e 14 controles

A tabela 6.9 traz informações em relação ao uso de próteses bucais utilizadas pelo paciente. Proporcionalmente há mais pessoas no grupo de controles (60,1%) que usam algum tipo de prótese bucal (fixa, removível ou total) do que no grupo de casos (49,8%).

Maior porcentagem de controles informaram usar prótese total (dentadura), do que casos.

Os casos colocaram sua primeira prótese total com a idade média de 35,9 anos (desvio padrão=12,8), e os controles com 37,3 anos (desvio padrão=12,7).

Praticamente metade dos casos (46,8%), faz uso de prótese total há menos de 20 anos, enquanto que no grupo dos controles a porcentagem é menor (37,1%).

Tabela 6.9 - Casos e controles, segundo tempo e uso de próteses bucais. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	n°	%	n°	%	
<b>Uso de próteses bucais<sup>b</sup></b>					0,005
Não	155	50,2	186	39,9	
Sim	154	49,8	280	60,1	
<b>Uso de prótese total<sup>c</sup></b>					0,112
Não	178	57,8	239	52,0	
Sim	130	42,2	221	48,0	
<b>Tempo de uso da prótese total (em anos)<sup>d</sup></b>					0,311
< 10	30	23,8	38	18,1	
10 — 19	29	23,0	40	19,0	
20 — 29	28	22,2	62	29,5	
≥ 30	39	31,0	70	33,3	

<sup>a</sup> Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Uso de próteses bucais: compreende as próteses totais e parciais informação não disponível em 2 controles

<sup>c</sup> Uso de prótese total: informação não disponível em 1 caso e 6 controles

<sup>d</sup> Tempo de uso da prótese total: informação não disponível em 4 casos e 11 controles

Na tabela 6.10 observa-se que a metade dos casos apresentou uma higiene oral classificada como pobre. Nos controles essa porcentagem foi menor (32,8%). Em relação às perdas dentárias sofridas pelos pacientes ao longo de suas vidas, a maioria dos indivíduos perdeu 16 ou mais dentes (55,0% dos casos e 54,4% dos controles). Mais da metade dos casos (55,4%) apresentava alguma lesão oral visível.

Tabela 6.10 - Casos e controles, segundo características orais. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos		Controles		Valor de p <sup>a</sup>
	n°	%	n°	%	
<b>Higiene Oral<sup>b</sup></b>					0,000
Boa	36	13,2	54	14,1	
Média	100	36,8	200	52,1	
Pobre	136	50,0	126	32,8	
Desdentados totais	-	-	4	1,0	
<b>Perda dentária<sup>c</sup></b>					0,251
≤ 5	38	14,0	71	18,5	
6 — 15	84	31,0	104	27,1	
≥ 16	149	55,0	203	54,4	
<b>Lesão visível<sup>d</sup></b>					0,000
Não	105	39,0	361	96,0	
Sim	149	55,4	11	2,9	
Incerto	15	5,6	4	1,1	

<sup>a</sup>Valor de p para o teste do  $\chi^2$

<sup>b</sup> Higiene oral: informação não disponível em 37 casos e 84 controles

<sup>c</sup> Perda dentária: informação não disponível em 38 casos e 84 controles

<sup>d</sup> Lesão visível: informação não disponível em 40 casos e 92 controles

A análise univariada das características de higiene, cuidados e condições orais, é apresentada na tabela 6.11. Os pacientes que nunca escovaram seus dentes apresentaram OR de 2,6 (IC95%=1,1-5,9) quando comparados com os indivíduos que escovavam seus dentes três vezes ou mais ao dia. Aqueles que relataram presença (sempre ou quase sempre) de sangramento gengival, tiveram OR de 2,2 (IC95%=1,1-4,3) quando comparados àqueles que não apresentavam sangramento gengival. O risco para os pacientes que relataram fazer uso uma vez ou mais ao dia de antissépticos orais foi de 2,4 (IC95%=1,5-3,9) quando comparados aos pacientes que referiram nunca utilizar esse tipo de substância. O risco também foi alto para os pacientes que nunca foram ao dentista em relação aqueles que referiram visitas todo ano 2,6 (IC95%=1,6-4,3).

Tabela 6.11 -Análise univariada das características de higiene, cuidados e condições orais. São Paulo, 1998-2002.

Variáveis	Casos	Controles	OR	IC95%
<b>Escovação dental<sup>a</sup></b>				
3 X/dia ou mais	70	125	1	
1X/dia ou 2X/dia	175	271	1,1	0,8 -1,6
Menos de 1X/semana até no máximo dia sim, dia não	27	39	1,2	0,7 -2,2
Nunca	16	11	2,6	1,1 - 5,9
<b>Sangramento gengival<sup>b</sup></b>				
Não	217	351	1	
Às vezes	41	74	0,9	0,6 - 1,4
Sempre ou quase sempre	20	15	2,2	1,1 - 4,3
<b>Frequência de uso de antissépticos<sup>c</sup></b>				
Nunca	225	368	1	
Menos de 1X/semana, até no máximo dia sim, dia não	31	59	0,9	0,5 - 1,4
1X/dia ou mais	46	31	2,4	1,5 - 3,9
<b>Visitas ao Cirurgião-dentista<sup>d</sup></b>				
Todo ano	27	68	1	
Raramente visitam o dentista	138	250	1,4	0,8 - 2,3
Nunca foi ao dentista	141	136	2,6	1,6 - 4,3

<sup>a</sup> Escovação dental: informação não disponível em 1 caso e 3 controles

<sup>b</sup> Sangramento gengival: informação não disponível em 11 casos e 9 controles

<sup>c</sup> Frequência de uso de antissépticos: informação não disponível em 7 casos e 10 controles

<sup>d</sup> Visitas ao cirurgião-dentista: informação não disponível em 3 casos e 14 controles

\* Desdentados totais: 20 casos e 19 controles

Tanto o uso de próteses bucais, uso de prótese total, bem como seu tempo de uso, revelaram-se fatores de proteção e não de risco, porém sem significância estatística (Tabela 6.12).

Tabela 6.12 - *Odds ratio* bruto de câncer oral, segundo tempo e uso de próteses bucais. São Paulo, 1998-2002.

Variáveis	Casos	Controles	OR	IC95%
<b>Uso de próteses bucais<sup>a</sup></b>				
Não	155	186	1	
Sim	154	280	0,7	0,5 - 0,9
<b>Uso de prótese total<sup>b</sup></b>				
Não	178	239	1	
Sim	130	221	0,8	0,6 - 1,1
<b>Tempo de uso da prótese total (em anos)<sup>c</sup></b>				
< 10	30	38	1	
10 — 19	29	40	0,9	0,5 - 1,8
20 — 29	28	62	0,6	0,3 - 1,1
≥ 30	39	70	0,7	0,4 - 1,3

<sup>a</sup> Uso de próteses bucais: informação não disponível em 2 controles

<sup>b</sup> Uso de prótese total: informação não disponível em 1 caso e 6 controles

<sup>c</sup> Tempo de uso da prótese total: informação não disponível em 4 casos e 11 controles

Os pacientes classificados como de higiene oral geral pobre apresentaram OR=1,6 em relação àqueles classificados com de higiene oral boa, contudo sem significância estatística. Nos indivíduos com perdas dentárias iguais ou superiores a 16 dentes foi detectado OR=1,3 (IC95%=0,8-2,1). Nos que perderam entre 6 e 15 dentes OR=1,5 (IC95%=0,9-2,5). A referência de comparação foi os indivíduos que perderam até 5 dentes (Tabela 6.13).

Tabela 6.13 - *Odds ratio* bruto de câncer das cavidades oral e orofaringe, segundo características de higiene oral e perdas dentárias. São Paulo, 1998-2002.

Variáveis	Casos	Controles	OR	IC95%
<b>Higiene Oral<sup>a</sup></b>				
Boa	36	54	1	
Média	100	200	0,7	0,5 - 1,2
Pobre	136	126	1,6	1,0 - 2,6
<b>Perda dentária<sup>b</sup></b>				
≤ 5	38	71	1	
6 — 15	84	104	1,5	0,9 - 2,5
≥ 16	149	209	1,3	0,8 - 2,1

<sup>a</sup> Higiene oral: informação não disponível em 37 casos e 84 controles

<sup>b</sup> Perda dentária: informação não disponível em 38 casos e 84 controles

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, o risco para aqueles que beberam no passado foi 5,9 (IC95%=3,4-10,2) e para os que referiram beber atualmente 9,2 (IC95%=5,3-15,9), comparados aos que não bebem. Também em relação à quantidade ingerida de álcool, o grupo de referência foi os que nunca beberam. Assim, nos indivíduos que bebem menos de 100gr/L/dia o OR foi 5,1 (IC95%=3,0-8,8), entre 100 e 299gr/L/dia OR=10,8 (IC95%=5,9-19,6), e para os que ingerem o equivalente a 300gr/L/dia ou mais, o OR encontrado foi de 17,2 (IC95%=8,9-33,2), como pode ser observado na tabela 6.14.

Tabela 6.14- *Odds ratio* bruto de câncer das cavidades oral e orofaringe, segundo consumo de bebidas alcoólicas. São Paulo. 1998-2002.

Variáveis	Casos	Controles	OR	IC95%
<b>Consumo de bebidas alcoólicas<sup>a</sup></b>				
Nunca bebeu	17	140	1	
Bebia no passado	129	181	5,9	3,4 - 10,2
Bebe atualmente	163	146	9,2	5,3 - 15,9
<b>Consumo de álcool (gr/L/dia)<sup>b</sup></b>				
Não consome	17	140	1	
< 100	140	225	5,1	3,0 - 8,8
100 — 299	85	65	10,8	5,9 - 19,6
≥ 300	67	32	17,2	8,9 - 33,2

<sup>a</sup> Consumo de bebidas alcoólicas: informação não disponível em 1 controle

<sup>b</sup> Consumo de álcool (gr/L/dia): informação não disponível em 6 controles

Na tabela 6.15 observa-se os dados referentes a tabagismo. Os fumantes apresentaram OR=13,4 (IC95%=7,5-24,0), e os ex-fumantes OR=3,1 (IC95%=1,7-5,9) quando comparados aos não fumantes. Observa-se um efeito dose-resposta em relação ao consumo de cigarros em maços-ano.

Tabela 6.15 - *Odds ratio* bruto de câncer das cavidades oral e orofaringe, segundo tabagismo. São Paulo. 1998-2002.

Variáveis	Casos	Controles	OR	IC95%
<b>Tabagismo<sup>a</sup></b>				
Nunca fumou	14	135	1	
Fumante no passado	52	159	3,1	1,7 - 5,9
Fumante atualmente	242	174	13,4	7,5 - 24,0
<b>Consumo de Tabaco (maços-ano)<sup>b</sup></b>				
Não fumantes	14	135	1	
< 25	52	83	6,0	3,1 - 11,6
25 — 49	80	90	8,6	4,6 - 16,0
50 — 99	90	82	10,6	5,7 - 19,8
≥ 100	65	64	9,8	5,1 - 18,7
<b>Período como fumante (anos)<sup>c</sup></b>				
Não fumantes	14	135	1	
< 10	8	15	5,1	1,9 - 14,2
10 — 19	10	41	2,3	1,0 - 5,7
20 — 29	66	72	8,8	4,6 - 16,8
≥ 30	205	196	10,1	5,6 - 18,1

<sup>a</sup> Tabagismo: informação não disponível em 1 caso

<sup>b</sup> Consumo de tabaco (maços-ano): informação não disponível em 5 casos e 8 controles, e informação inconsistente em 3 casos e 6 controles

<sup>c</sup> Período como fumante (em anos): informação não disponível em 3 casos e 3 controles, e informação inconsistente em 3 casos e 6 controles

## 6.2 - MATRIZ DE CORRELAÇÃO

As variáveis foram pré selecionadas considerando-se os critérios biológicos, já mencionados em materiais e métodos, e de significância estatística ( $p \leq 0,05$ ).

Para se fazer a escolha das variáveis que entrariam no modelo de regressão da análise múltipla, primeiramente foi feita uma matriz de correlação para verificar se as variáveis pré selecionadas estariam ou não relacionadas entre si (Tabela 6.16).

Apenas as variáveis uso de próteses bucais e uso de prótese total estavam correlacionadas entre si (coeficiente de correlação de Spearman igual 0,820).

O uso de prótese total foi escolhida para continuar no modelo, pois havia uma maior suspeita sob esta variável como possível fator de risco.

As variáveis higiene oral e perda dentária não entraram na análise múltipla por apresentarem um alto número de pacientes sem informação em torno de 12% de casos e 18% dos controles.

Tabela 6.16: Matriz de correlação\* das variáveis pré-selecionadas.

	Sexo	Idade	Frequência de escovação	Sangramento gengival	Uso de antissépticos	Uso de próteses bucais	Uso de prótese total	Visitas ao dentista	Consumo de bebidas alcoólicas	Tabagismo
Sexo	1	-0,085	0,191	-0,046	-0,147	-0,179	-0,156	0,103	0,322	0,253
Idade	-0,085	1	0,193	-0,069	-0,044	0,241	0,302	0,206	-0,126	-0,163
Frequência de escovação	0,191	0,193	1	0,232	-0,125	-0,021	0,018	0,328	0,025	0,100
Sangramento gengival	-0,046	-0,069	0,232	1	0,068	-0,085	-0,103	0,067	0,053	0,007
Uso de antissépticos	-0,147	-0,044	-0,125	0,068	1	0,073	0,066	-0,132	0,041	-0,038
Uso de próteses bucais	-0,179	0,241	-0,021	-0,085	0,073	1	<b>0,820</b>	0,032	-0,111	-0,126
Uso de prótese total	-0,156	0,302	0,018	-0,103	0,066	<b>0,820</b>	1	0,087	-0,129	-0,088
Visitas ao dentista	0,103	0,206	0,328	0,067	-0,132	0,032	0,087	1	-0,022	0,074
Consumo de bebidas alcoólicas	0,322	-0,126	0,025	0,053	0,041	-0,111	-0,129	-0,022	1	0,379
Tabagismo	0,253	-0,163	0,100	0,007	-0,038	-0,126	-0,088	0,074	0,379	1

\* Correlação significante em nível de 0,5 (bicaudal)

\*\* Coeficiente de Spearman

### 6.3 - ANÁLISE MÚLTIPLA

O último passo da análise epidemiológica foi conduzir a análise de regressão logística múltipla, ajustada por sexo, idade, consumo alcoólico e tabagismo (Tabela 6.17).

No banco, 32 pacientes eram edêntulos totais. Na análise múltipla identificou-se multicolinearidade por esta característica. Além disso, não faria sentido calcular o risco dos indivíduos edêntulos totais terem câncer devido à falta de escovação, pois não escovavam seus dentes por não os possuírem e não por falta de higiene. Ou o risco devido à presença de sangramento gengival, pelo mesmo princípio.

Em relação à frequência de escovação dental, observa-se risco para aqueles pacientes que relataram nunca terem escovado seus dentes OR=2,6 (IC95%=1,1-5,9) na análise univariada, no entanto o risco não se manteve na análise múltipla OR=1,4 (IC95%=0,5-4,5).

A presença de sangramento gengival sempre ou quase sempre apresentou um risco elevado de câncer oral na análise univariada com OR=2,2; IC95%=1,1-4,3, porém, na análise múltipla, embora o risco tenha se mantido perdeu a significância estatística (OR=2,3; IC95%=0,9-5,8).

Pacientes que fazem uso de antissépticos orais uma ou mais vezes ao dia apresentaram um alto risco (OR=4,2; IC95% =2,2-8,3), confirmando o risco observado na análise univariada.

Pacientes que raramente procuravam o cirurgião-dentista não apresentaram risco significativo na análise univariada, porém na análise múltipla foi detectado  $OR=2,0$  ( $IC95\%=1,1-3,6$ ). Nos indivíduos que relataram nunca terem visitado o dentista o risco elevou-se ( $OR=4,0$ ;  $IC95\%=2,1-7,6$ ) na análise múltipla.

Tabela 6.17 - *Odds ratio* ajustado e risco de câncer oral de acordo com cuidados, hábitos de higiene e condições orais. São Paulo, 1998-2002.

Variáveis	Casos	Controles	OR	
			ajustado <sup>a</sup>	IC95%
<b>Escovação dentária</b>				
3 X/dia ou mais	70	125	1	
1X/dia ou 2X/dia	175	271	0,9	0,6 - 1,5
Menos de 1X/semana até no máximo dia sim, dia não	27	39	0,8	0,4 - 1,7
Nunca	16	11	1,4	0,5 - 4,5
<b>Sangramento gengival</b>				
Não	217	351	1	
Às vezes	41	74	0,7	0,4 - 1,2
Sempre ou quase sempre	20	15	2,3	0,9 - 5,8
<b>Frequência de uso de antissépticos</b>				
Nunca	225	368	1	
Menos de 1X/semana, até no máximo dia sim, dia não	31	59	0,8	0,5 - 1,5
1X/dia ou mais	46	31	4,2	2,2 - 8,0
<b>Uso de próteses total</b>				
Não	178	239	1	
Sim	130	221	0,7	0,5 - 1,1
<b>Visitas ao Cirurgião-dentista</b>				
Todo ano	27	68	1	
Raramente visitam o dentista	138	250	2,0	1,1 - 3,6
Nunca foi ao dentista	141	136	4,0	2,1 - 7,6

<sup>b</sup> *Odds ratio* ajustado por sexo, idade, consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo

## 7 - DISCUSSÃO

A língua foi a localização topográfica mais freqüente dos tumores (37,5%). Este achado está de acordo com o encontrado por outros autores (PARKIN et al. 1997; LEITE e KOIFMAN 1998; FOSP 2002; GODOY e TAMANAHA 2003). É reconhecido que os tumores de língua apresentam os maiores riscos de metástase entre as demais localizações intra-orais, fato que os caracterizam como aqueles de pior prognóstico (SHAH e ANDERSEN 1995). A proporção de tumores de cavidade oral e orofaringe foi de cinco casos em homens para cada caso nas mulheres. A mesma proporção foi relatada por BORDINI (1994); TEIXEIRA et al. (1997); PINTOS et al. (1998) e GERVÁSIO et al. (2001).

A faixa etária entre 50 e 59 anos de idade foi predominante entre os pacientes deste estudo. Porém, 94,2% dos casos tinham mais de 40 anos condizendo com os dados do INCA (2002).

Em relação à cor, 70% dos casos eram brancos. Outros estudos também mostraram uma maior prevalência de tumores orais e de orofaringe em indivíduos brancos (FRANCO et al. 1993; KOWALSKI et al. 1994; PINTOS et al. 1998; GERVÁSIO et al. 2001). Neste estudo, aparentemente, o fato de não ser branco atuou como fator de proteção, contudo isso não foi estatisticamente comprovado.

O número de casos com educação de nível superior foi pequeno (3,2%), assim como o número de controles (5,8%). Não foi encontrado diferenças com significância estatística entre as categorias educacionais, provavelmente como decorrência da origem comum de casos e controles, com perfis sócio-econômico semelhantes.

O risco de câncer oral associado ao consumo de bebidas alcoólicas acompanhou o já identificado em outros trabalhos (MARTINEZ 1969; MASHBERG et al. 1981; TUYNS 1982; ELWOOD et al. 1984; TUYNS et al. 1988; IARC 1988; BLOT et al. 1988; KABAT e WYNDER 1989; FRANCO et al. 1989; MERLETTI et al. 1989; FRANCESCHI et al. 1990; ZHENG et al. 1990; OREGGIA et al. 1991). Nos pacientes que referiram consumir álcool no passado o risco foi menor (OR=5,9; IC95%=3,4-10,2) em relação aos que relataram o consumo de álcool até próximo ao momento da entrevista (OR=9,2; IC95%=5,3-15,9), divergindo de outros estudos (BLOT et al. 1996; FRANCESCHI et al. 1990; ORREGIA et al. 1991). O risco aumentou de acordo com o maior consumo de bebidas alcoólicas. Nos pacientes que referiram consumir menos de 100gr/L/dia o OR foi 5,1 (IC95%=3,0-8,8), entre 100 e 299 gr/L/dia OR 10,8 (IC95%=5,9-19,6), e naqueles que com consumo igual ou superior à 300 gr/L/dia o OR detectado foi 17,2 (IC95%=8,9-33,2).

Foi observado excesso de risco de câncer oral em pacientes tabagistas, seguindo padrão detectado em outros trabalhos (IARC 1986; FRANCO

1989). O risco dos fumantes atuais foi bem mais alto (OR=13,4; IC95%=7,5-24,0) do que para os ex-fumantes (OR=3,1; IC95%=1,7-5,9). Constatou-se um efeito dose-resposta para consumo de tabaco na ocorrência de câncer oral.

Na análise univariada o risco de câncer oral para os pacientes que relataram nunca escovar seus dentes foi de 2,6, no entanto, na análise múltipla, esse risco decaiu e perdeu significância estatística (OR=1,4; IC95%=0,5-4,5). Dados semelhantes foram obtidos por FRANCO et al. (1989). MAIER et al. (1993) na Alemanha observaram que a maioria dos casos raramente ou nunca escovava seus dentes. VELLY et al. em 1998 concluíram que escovar os dentes menos de uma vez ao dia estava associado ao risco de câncer de língua (OR=2,1; IC95%=1,0-4,3) e com risco de câncer de outras partes da boca (OR=2,4; IC95%=1,0-5,4). Outros estudos como o de BALARAM et al. (2002) e de LISSOWSKA et al. (2003) também demonstraram aumento de risco nos indivíduos com higiene oral precária. É provável que não tenha sido detectado risco significativo para esta variável na análise múltipla, pelas limitações do tamanho da amostra, que permitiu detectar riscos a partir de 1,6 (CHELLESSELMAN 1982).

Duas variáveis ficaram comprometidas na análise por falta de precisão na formulação da questão no questionário e, conseqüentemente, nas respostas. Na variável material para limpeza dentária e em outro material, além da escova, havia duas opções de resposta: "outros" e "mais de uma resposta", por existirem muitas possibilidades são respostas pouco precisas e de difícil

interpretação. Ambas somente permitem concluir que em torno de 80% dos indivíduos, tanto no grupo de casos quanto nos controles, usavam a escova dental como material para limpeza dentária. Outros 90% declararam que, além da escova, também faziam uso de pasta dental para fazer sua higienização oral.

No que diz respeito ao uso de colutórios, também chamados de enxagüatórios orais, o número de indivíduos que os utilizavam uma ou mais vezes ao dia é, proporcionalmente, mais do dobro nos casos em relação aos controles. O risco detectado nestes indivíduos na análise univariada foi alto, e dobrou após o ajuste no modelo múltiplo (OR=4,2). Este resultado confirma as suspeitas apontadas por diversos estudos, em relação a este fator de risco que porém não haviam detectado significância estatística (BLOT et al. 1983; MASHBERG et al. 1985; KABAT e WYNDER 1989; WINN et al. 1991, 1995, e 2001). É importante lembrar o viés presente nesta variável, pois muitos indivíduos utilizaram os enxagüatórios com o intuito de minimizar o odor e sabor produzidos pelo tabaco ou álcool. Todavia, estas variáveis de confusão foram controladas no modelo de regressão múltipla. Uma das possíveis explicações para esse risco expressivo é o fato desses produtos conterem em sua formulação álcool, que além de causar agressão química à célula, agiria como promotor de câncer, por provocar a abertura da membrana celular facilitando sua exposição a outras substâncias carcinogênicas (por exemplo presentes no tabaco). Algumas marcas

comerciais de enxagüatórios bucais disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro e comercializadas sem a necessidade de prescrição médica chegam a 26% de concentração alcoólica. O risco encontrado é alto e preocupante principalmente por não haver informações sobre a prevalência do uso de enxagüatórios orais na população brasileira. Nos EUA a prevalência de uso desse tipo de substância é de 40%.

Praticamente metade dos casos (46,1%) nunca procurou assistência odontológica e outros 45,1% raramente o faziam. Apenas 8,8% dos casos afirmaram consultar o dentista todo ano. O risco bruto detectado para os pacientes que nunca foram avaliados por um cirurgião-dentista foi alto (OR=2,6). Após o ajuste por potenciais variáveis de confusão (sexo, idade, tabagismo e consumo de álcool) o risco aumentou, OR=4,0 (IC95%=2,1-7,6). Para aqueles que raramente freqüentaram consultórios odontológicos o risco foi o dobro daqueles que referiram assistência odontológica todo ano. Tais resultados são semelhantes aos obtidos na Alemanha (MAIER et al. 1993) e na Polônia (LISSOWSKA et al. 2003). A explicação para esses achados seria o fato do indivíduo que procura assistência odontológica ser um indicador de melhor saúde bucal. Todavia, não se pode esquecer a falta de acesso ao serviço odontológico, mesmo numa cidade como São Paulo. Segundo o *site* do Ministério da Saúde os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apurados em 1998 mostram que até 1998, 30 milhões de brasileiros nunca foram ao dentista. Em levantamento nacional de saúde

bucal, concluído em Março de 2004 pelo Ministério da Saúde, 13% dos adolescentes nunca foram ao dentista, 20% da população brasileira já perdeu parte dos dentes e 45% dos brasileiros não tem acesso regular a escova de dente (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2005).

No estudo de MAIER et al. (1993) 40,9% dos casos de câncer oral tinham 3mm ou mais de tártaro e 28% apresentavam inflamação crônica da gengiva. Neste estudo não se investigou índices gengivais, que permitem avaliar as condições periodontais do paciente. Levantou-se apenas a informação do próprio paciente relatando a presença ou ausência de sangramento gengival durante a escovação. A presença de sangramento gengival foi considerada como sinal de doença, de que a saúde bucal do paciente era inadequada. O dobro dos casos relatou sangramento gengival, sempre ou quase sempre, ao escovarem seus dentes quando comparados aos controles. Nestes pacientes foi detectado risco na análise univariada (OR=2,2).

Preliminarmente ao início do estudo a hipótese era que o uso de próteses bucais estaria associado com o câncer oral, contudo tal hipótese não se confirmou. São resultados semelhantes aos obtidos por FRANCO et al. (1989), VELLLY et al. (1998), e por LISSOWSKA et al. (2003). O uso de próteses bucais, uso de prótese total e seu tempo de uso apareceram neste estudo como fatores de proteção, contudo sem significância estatística.

Neste estudo foi possível calcular o tempo de uso de prótese total, porém não é possível saber por quanto tempo o paciente usou a mesma prótese, ou

seja, o período de tempo de troca entre uma prótese e outra. Outro ponto não explorado adequadamente foi o tempo de uso e de intervalos de trocas das próteses parciais removíveis, pois o princípio de injúria tecidual seria o mesmo das próteses totais.

A variável higiene oral foi analisada somente no modelo univariado, devido ao alto número perdas por falta de informação (121 indivíduos) e por ter sido coletada de forma subjetiva pelos entrevistadores (cumpre ressaltar a inabilidade destes em classificar higiene oral com precisão e acurácia, pois os entrevistadores não tinham formação na área de saúde oral). Metade dos casos foi classificada com higiene oral pobre, nos controles essa porcentagem foi menor. Na análise univariada detectou-se um excesso de risco de câncer oral nestes pacientes (OR=1,6) confirmando os achados de FRANCO et al. (1989) e VELLY et al. (1998), porém esse resultado não foi estatisticamente significativo. Estudos realizados na Índia (BALARAM et al. 2002) e na Polônia (LISSOWSKA et al. 2003), concluíram um aumento de risco nos indivíduos com precária higiene oral.

Problema característico de estudos retrospectivos, o viés de recordação pode ser exarcebado e gerar relações espúrias. Não só o entrevistado, mas também o entrevistador pode ser fonte desse tipo de viés. Em relação ao entrevistador, isso foi controlado à medida que este não tinha conhecimento se tratava-se de um paciente caso ou controle, porém é freqüente no decorrer do trabalho de campo os entrevistadores acabarem percebendo o *status* do

paciente. No que diz respeito ao entrevistado, este também não sabia do que se tratava exatamente a pesquisa. Buscou-se minimizar o viés de memória ou recordação proveniente do entrevistado através do questionário, o qual foi desenvolvido com o intuito de facilitar a memória do paciente.

O viés de confusão é de suma importância quando se estuda a exposição e a doença num estudo, pois a associação verificada pode estar sendo causada por um fator ainda desconhecido e que, portanto, não foi levado em conta nem na fase de planejamento, nem na fase de análise. Álcool e tabagismo, duas variáveis importantes e reconhecidas pela literatura como fatores de risco para o aparecimento de tumores da cavidade bucal e orofaringe foram controladas na análise. O questionário utilizado na pesquisa permitiu o conhecimento detalhado de ambas as exposições, em termos de período, intensidade e duração.

O estudo do qual foram extraídos os dados para este trabalho é um dos maiores já realizados no Brasil, envolveu cinco centros no Brasil, muitas pessoas trabalharam em sua montagem, coleta, e análise de dados. Em São Paulo envolveu sete grandes hospitais responsáveis pelo atendimento dos casos na RMSP. O questionário utilizado foi muito abrangente e semelhante para todos os centros. No entanto não foi delineado para o estudo específico da relação entre condições de saúde e higiene oral do paciente com câncer oral, acarretando algumas dificuldades.

Nesse sentido, há problemas desde a concepção do questionário sobre saúde bucal, não houve a participação de um profissional qualificado na área de saúde oral, como um cirurgião-dentista por exemplo. Conseqüentemente algumas informações importantes não foram levantadas, como o CPO-D (número de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados), índices gengivais que nos trazem a idéia da condição periodontal do paciente como o CPI (índice de condição periodontal), índice de maloclusão, índice de necessidade de prótese. Outras informações foram obtidas, porém sem precisão, como sobre materiais ou instrumentos utilizados pelo paciente durante a escovação. Na fase de trabalho de campo, também não houve participação de profissionais da área de saúde oral (cirurgião-dentista, técnico higienista, ou auxiliar de consultório dentário) impossibilitando análise dos aspectos clínicos da doença.

Este estudo vai de encontro com um dos pressupostos das Diretrizes da Política Nacional de Saúde Bucal que é a utilização da epidemiologia para subsidiar o planejamento das ações, investigando alguns dos problemas relativos à saúde oral por meio de pesquisa científica (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2005).

Os resultados do estudo apontam a necessidade de ações que reduzam os fatores de risco para o câncer oral, tais como: campanhas anti-tabagistas e para a diminuição de consumo de bebidas alcoólicas; educação em saúde bucal, objetivando a apropriação do conhecimento sobre o processo saúde-

doença e integrando a saúde bucal às demais práticas de saúde coletiva; acesso a serviços odontológicos básicos, oferecendo oportunidades de identificação de lesões bucais.

## 8 - CONCLUSÕES

- Indivíduos que utilizaram uma ou mais vezes ao dia algum tipo de antisséptico líquido oral têm risco quatro vezes o risco de câncer oral em relação àqueles que não usam.
- Indivíduos que raramente procuraram assistência odontológica apresentaram duas vezes o risco de câncer oral em relação àqueles que informaram visitar o cirurgião-dentista todo ano. Para os que nunca consultaram o dentista o risco é quatro vezes ao daqueles que procuram assistência odontológica anualmente.
- Outros hábitos relacionados à higiene oral também mostraram risco para o câncer oral, porém não estatisticamente significativos, como na situação dos indivíduos que afirmaram nunca escovar seus dentes e aqueles que informaram apresentar sangramento gengival sempre ou quase sempre durante sua escovação.

**9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Andreotti M. **Atividade Ocupacional e câncer da cavidade bucal e orofaringe.** São Paulo; 2004. [Tese de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].
- Balaram P, Sridhar H, Rajkumar T, Vaccarella S, Herrero R, et al. Oral Cancer in southern India: the influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. **Int J cancer** 2002; 98(3): 440-5.
- Bathi RJ, Prabhat. p53 aberration in oral sub mucous fibrosis and oral cancer detected by immunohistochemistry. **Indian J Dent Res** 2003; 14(4): 214-9. [ABSTRACT]
- Bhaskar PB, Smith RG, Baughman RA. Oral squamous cell carcinoma in identical twins: report of a case. **J. Oral Maxillofac. Surg** 1988; 46:1096-1098.
- Blot WJ, Winn DM, Fraumeni JF Jr. Oral cancer and mouthwash. **J. Natl. Cancer Inst.** 1983; 70:251-253.
- Blot WJ, Mclaughlin JK, Winn DM, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res.** 1988; 48: 3282-3287.
- Blot WJ, Mclaughlin JK, Devessa SS, et al. Cancers of the cavity and pharynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr. **Cancer Epidemiology and Prevention.** New York: Oxford University Press, 1996. p. 666-680.

- Boffetta P, Brennan P, Herrero R. International study of environment, viruses and cancer of the oral cavity and the larynx. Lyon, France, **IARC Press, 1998.**
- Bordini PJ. **Aspectos epidemiológicos do câncer bucal, análise através da mortalidade.** São Paulo; 1994. [Tese de Mestrado - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo].
- Breslow NE, Day NE. **Statistical methods in cancer research. Vol. I.** Lyon: IARC Scientific publications No. 32, International Agency for Research on Cancer; 1980. The analysis of case-control studies.
- Brinton LA, Gridley G, Hrubec Z, et al. Cancer risk following pernicious anemia. **Br. J. Cancer** 1989; 59:810-813.
- Chaves MM. **Odontologia Social.** São Paulo: Artes Médicas; 1986.
- Coleman MP, Esteve J, Damiecki P et al. **Trend in cancer incidence and mortality.** Lyon: IARC Press, 1993. IARC Scientific Publication nº 121.
- Dean G, MacLennan R, McLoughlin H, et al. Causes of death of blue-collar workers at a Dublin brewery, 1954-73. **Br. J. Cancer** 1979; 40:581-589.
- Doll R. The epidemiology of cancer. **Cancer** 1980; 45(10): 2.475-2.485..
- Elmore JG, Horwitz RI. Oral cancer and mouthwash use: evaluation of the epidemiologic evidence. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1995; 113(3):253-61.

Elwood JM, Pearson JCG, Skippen DH, et al. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx, and larynx. **Int. J. Cancer** 1984; 34:603-612.

Farr M, Sandison A, Peston D, Gailani M. Immunocytochemical analyses of AE1/AE3, CK14, Ki-67 and p53 expression in benign, premalignant and malignant oral tissue to establish putative markers for progression of oral carcinoma. *Br J Biomed Sci* 2004;61(3):117-24.

[ABSTRACT]

Ferlay J, Parkin DM, Pisani P. **Globocan 1: Cancer Incidence and Mortality Worldwide** [CD-ROM]. International Agency for Research on Cancer. France (Lyon): IARC press, 1998.

Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. **GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide** [CD ROM]. International Agency for Research on Cancer. Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. France (Lyon): IARC press, 2001.

[FOSP] Fundação Oncocentro de São Paulo. **Boletim do registro hospitalar de câncer** [on line]. 2(11), 2002. Disponível em <URL:<http://www.fosp.saude.sp.gov.br> [2003 mar 22].

Franceschi S, Talamini R, Barra S, et al. Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx and esophagus in northern Italy. **Cancer Res.** 1990; 50:6502-6507.

- Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Muñoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide. **Oral Oncology** 2000, 36:106-115.
- Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **Int. J. cancer** 1989; 43:992-1000.
- Franco EL, Dib LL, Pinto Ds, Lombardo V, Contesini H. Race and gender: influences on the survival of patients with mouth cancer. **J. Clin. Epidemiology** 1993; 46 (1); 37-46.
- Fraumeni JF Jr. Genetic factors. In: Holland JF, Frei E. III (eds). **Cancer Medicine**. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1982.
- German J, Passage E. Bloom's syndrome-XII. Report from the registry for 1987. **Clin. Genet** 1989; 35:57-69.
- Gervásio OLAS, Dutra RA, Tartaglia SMA, Barbosa AA, Aguiar MCF. Oral squamous cell carcinomas: a retrospective study of 740 cases in brazilian population. **Braz. Dent. J.** 2001; 12(1): 57-61.
- Godoy RH, Tamanaha RA. Carcinoma epidermoide en cavidad oral. **Rev. Asoc. Odontol. Argent.** 2003; 91(3):190-193.
- Graham S, Dayal H, Rohere T, Swanson M, Sultz H, Shedd D, Fischman S. Dentition, diet and alcohol in the epidemiology of oral cancer. **J Natl Cancer Inst** 1977, 59(6): 1611-1618.
- Gridley G, McLaughlin JK, Block G, et al. Diet and oral and pharyngeal cancer among blacks. **Nutr cancer** 1992, 14:212-225.

- Gupta PC, Pindborg JJ, Mehta FS. Comparison of carcinogenicity of betel quid with and without tobacco: an epidemiological review. **Ecol Dis** 1982; 1:213-219.
- Gupta PC, et al. Intervention study for primary prevention of oral cancer among 36.000 indian tobacco users. **The Lancet** 1986; May, 1235-8.
- Gupta PC, et al. Primary intervention trial on oral cancer in India: a 10 - year follow-up study. **Journal of oral pathological medicine** 1992; 21:433-9.
- Hara H, Ozeki S, Shiratsuchi Y, et al. Familial occurrence of oral cancer: report of cases. **J. Oral maxillofac Surg** 1988; 46: 1098-1102.
- Herrity B, Moriarty M, Bourke G, et al. A case-control study of head and neck cancer in Republic of Ireland. **Br. J. Cancer** 1981; 43:177-182.
- Hindle L, Downer MC, Speight P. The epidemiology of oral cancer. **Br J Oral Maxillofac Surg** 1996; 34:471-6.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley; 1989.
- Huebner W, Schoenberg J, Kelsey J, et al. Oral and pharyngeal cancer and occupation: a case-control study. **Epidemiol** 1992; 3:300-309.
- [IARC] International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking. **IARC Monogr** 1986; 38:1-421.
- [IARC] International Agency for Research on Cancer. Alcohol drinking. **IARC Monogr** 1988; 44:1-416.

- [INCA] Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde [on line] 2002.  
Disponível em <URL:<http://www.inca.gov.br/cancer.html> [2002 out 07].
- [INCA] Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde [on line].  
**Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2003.**  
Disponível em <URL:<http://www.inca.gov.br/estimativas/2003/> [2004 out 22].
- [INCA] Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde [on line].  
**Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2005.**  
Disponível em <URL:<http://www.inca.gov.br/estimativa/2005/> [2005 jan 18].
- Jensen O. Cancer morbidity and causes of death among Danish brewery workers. **Int. J. Cancer** 1979; 23:459-463.
- Johnson NW, Warnakulariya KA. Epidemiology and etiology of oral cancer in The United Kingdom. **Community Dental Health** 1993; 10:13-29.
- Kabat GC, Wynder EL. Type of alcoholic beverage and oral cancer. **Int. J. Cancer** 1989; 43:190-194.
- Kamat AM, Lamm DL. Chemoprevention of urological cancer. **J Urol** 1999; 161(16): 1748-60.
- Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, Fava AS et al. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumor, the

- patient and health professionals. **Oral Oncology** 1994; vol 30b(3): 167-173.
- La Vecchia C, Negri E, Davanzo B, et al. Dietary indications of oral and pharyngeal cancer. **Int. J. Epidemiol** 1991; 29: 39-44.
- La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. **Oral Oncol** 1997; 33(5):302-12.
- Leite ISG, Koifman S. Revisão dos fatores de risco pra o câncer de boca e faringe. **Revista Brasileira de Cancerologia** 1998; 44(4): 317-25.
- Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, Samolczyk-Wanyura D et al. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of cancer in Poland. **Eur J Cancer Prev** 2003; 12(1); 25-33.
- Lopez M, Aguirre JM, Cuevas N, Anzola M et al. Use of cytological specimens for p53 gene alteration detection in oral squamous cell carcinoma risk patients. **Clin Oncol (R Coll Radiol)** 2004; 16(5): 366-70. [ABSTRACT]
- Magalhães MN, Lima ACP. **Nocões de probabilidade e estatística**. São Paulo: IME-USP, 2ed; 2000.
- Maier H, Zoller J, Herrmann A, Kreiss M, Heller WD. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1993; 108(6): 655-61.

- Marshall J, Graham S, Mettlin C, et al. Diet in the epidemiology of oral cancer. **Nutr Cancer** 1982; 3:145-149.
- Marshall JR, Graham S, Haughey B, Shedd D, O'Shea R, Brasure J, Wilkinson GS, West D. Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer. **Oral Oncol Eur J Cancer** 1992; 28B(1)9-15.
- Marshall JR, Boyle P. Nutrition and oral cancer. **Cancer Causes Control** 1996; 7:101-11.
- Martinez I. Factors associated with cancer of the esophagus, mouth, and pharynx in Puerto Rico. **J. Natl. Cancer Inst** 1969; 42:1069-1094.
- Mashberg A, Garfinkel L, Harris S. Alcohol as a primary risk factor in oral squamous carcinoma. **C. A. Cancer J. Clin.** 1981; 31:146-156.
- Mashberg A, Barsa P, Grossman M. A study of the relationship between mouthwash use and oral and pharyngeal cancer. **JADA** 1985; 110:731-734.
- Merletti F, Boffetta P, Ciccone G, et al. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity and oropharynx in Torino, Italy. **Cancer Res** 1989; 49:4919-4924.
- Microsoft ®. Access 2000 [computer program]. Version 2000. USA (NY):.Microsoft Corporation; 1992-1999.
- Microsoft ®. Excel 2000 [computer program]. Version 2000. USA (NY):.Microsoft Corporation; 1995-1998.

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria nacional de programas especiais de saúde. Divisão nacional de saúde bucal. **Levantamento epidemiológico em saúde bucal: Brasil, zona urbana, 1986.** Brasília, Centro de documentação do Ministério da Saúde, 1988.

Ministério da Saúde do Brasil. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1996.** Rio de Janeiro, Instituto Nacional do Câncer/Pro-Onco, 1996.

Ministério da Saúde do Brasil. **Sistema de Informação sobre mortalidade: Dados da declaração de óbito 1979-1996 [CD-ROM].** Brasília, DF, Ministério da Saúde, 1998.

Ministério da Saúde do Brasil. [on line] 2005. Disponível em <URL:<http://www.saude.gov.br> [2005 jan 19].

Mirra AP. **Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil 1983-1988-1993; tendência no período 1969-1993.** São Paulo: MS/USP/FSP, 1999.

Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB. **Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil - 1997-1998: mortalidade de câncer no município de São Paulo, Brasil: tendência no período 1969-1998.** São Paulo: MS/USP. FSP, 2001.

Morse DE, Katz RV, Pendrys DG, Holdford TR, Krutchkoff DJ, Eisenberg E, Kosis DL, Kerpel S, Freedman P, Mayne ST. Mouthwash use and

- dentures in relation to oral epithelial dysplasia. **Oral Oncol** 1997; 33(5):338-43.
- Moulin JJ, Mur JM, Wild P, et al. Oral cavity and laryngeal cancers among man-made mineral fiber production workers. **Scand J. Work Environ health** 1986; 12:27-31.
- Muir CS, Nectoux I. International patterns of cancer. In: Schottenfeld D & Fraumeni J (eds.) **Cancer. Epidemiology and Prevention**. Filadélfia, Pennsylvania, Saunders, 1982.
- Neves LHM. **Câncer de Boca: mortalidade entre residentes no Estado de São Paulo no período de março de 1979 a fevereiro de 1982**. São Paulo; 1994. [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].
- [OPCS] Office Of Population Censuses and Surveys. **Occupational Mortality 1970-1972**. London: **Her Majesty's Stationery Office** 1978; p. 115.
- Olsen J, Sabroe S, Ipsen J. Effect of combined alcohol and tobacco exposure on risk of cancer of the hypopharynx. **J. Epidemiol** 1985; *Community Health* 39: 304-307, 1985.
- [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. **Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas com sujetos humanos**. Whashington DC: OPAS; 1996. Publicación Científica nº 563.

- Oreggia F, De Stefani E, Correa P, et al. Risk factors for cancer of the tongue in Uruguay. **Cancer** 1991; 67: 180-183.
- Parkin DM, Laura E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. **International Journal of cancer** 1988; 41: 184-97.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. (eds). Cancer Incidence in Five Continents. Lyon, France, **IARC Press**, 1997; vol VII. IARC Scientific publications n° 143.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. **Int. J. Cancer** 1999; 80:827-41.
- Percy C, Van Holten V, Muir C. **ICD-O: International Classification of diseases for oncology**. Second edition. World Health Organization, Geneva, 1990.
- Pindborg JJ. Epidemiology and public health aspects of diseases of the oral mucosa. **Journal of dental research** 1977; 56: 14-9.
- Pinto CB. **Mortalidade por neoplasmas malignos do tubo digestivo no Estado do Rio de Janeiro - 1976-1986**. Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ; 1988.
- Pinto VG. Saúde Bucal Coletiva. In: Jitomirski, F. Câncer Bucal. Santos; 2000. p. 445-450.
- Pintos J, Franco EL, Oliveira BO, Kowalski LP, Curado MP. Use of wood stoves and risk of cancers of the upper aero-digestive tract: a case-

- control study. **International Epidemiological Association** 1998; 27:936-40.
- Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. **Int. J. Cancer** 1993; 55: 891-903.
- Reis SRA, Lima CR, Marchionni AMT, et al. Fatores de risco de câncer da cavidade oral e da orofaringe. I. Fumo, álcool e outros determinantes. **Rev. Pos Graduação** 1997; 4:127-132.
- Rohen JW, Yokochi C. **Color Atlas of Anatomy. A photographic Study of Human Body.** Second edition. Germany, 1989.
- Rothman K, Keller A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. **J. Chronic Dis** 1972; 25:711-716.
- Shah JP, Andersen PE. Evolving role of modifications in neck dissections for oral squamous carcinoma. **Br J Maxillofac Surg** 1995; 33: 3-8.
- Schelesselman JJ. Case-control studies, diagnostic, conduct, analysis. New York, **Oxford University, press**, 1982.
- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Levantamento Epidemiológico em Saúde Bucal: Estado de São Paulo, 1998.** Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Núcleo de estudos e pesquisas de sistemas de saúde. São Paulo, 1999.

- Segi M, Hattori H, Segi R. **Age-adjusted death rates for cancer for selected sites in 46 countries in 1975**. Nagoya, Japan, Segi Institute of Cancer Epidemiology, 1980.
- Selikoff IJ, Hammond EC, Seidman H. Mortality experience of insulation workers in the United states and Canada 1943-1976. **Ann NY Acad. Sci.** 1979; 330:91-116.
- Siegel S, Castellan NJ. **Nonparametric statistics**. New York: McGraw-Hill. 2ed., 1988.
- Spitz MR, Fueger JJ, Halab S, et al. Mutagen sensitivity in upper aerodigestive tract cancer: a case-control analysis. **Cancer Epidemiol., Biomarkers, Prev.** 1993; 2:329-333.
- Spss<sup>®</sup>. Spss for Windows [computer program]. Version 10.0. USA:Spss Inc.; 1989-1999.
- Teixeira A, et al. **Câncer de boca: noções básicas para prevenção e diagnóstico**. Editora fundação Peirópolis, pp.11-34, São Paulo, 1997.
- Trickler D, Shklar G. Prevention by vitamin E of experimental oral carcinogenesis. **J. Natl. Cancer Inst.** 1987; 78:165-169.
- Tuyns AJ. Alcohol. In Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr. (eds): **Cancer Epidemiology and Prevention**. Philadelphia: Saunders;1982; pp. 293-303.
- Tuyns AJ, Esteve J, Raymond L, et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco, and alcohol. **Int. J. Cancer** 1988; 41:483-491.

Vagero D, Olin R. Cancer incidence in the electronics industry using the new Swedish cancer Environment Registry as a screening instrument. **Br. J. Ind. Med.** 1983; 40:188-192.

Velly AM, Franco EL, Schlecht N, Pintos J, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. **Oral Oncology** 1998; 34:284-291.

Weaver A, Fleming SM, Smith DB. Mouthwash and oral cancer: carcinogen or coincidence? **J. Oral Surg.** 1979; 37:250-253.

[WHO] Organização Mundial da Saúde. Centro da OMS para classificação de doenças em Português. Universidade de São Paulo. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde.** Décima revisão. São Paulo: EDUSP; 1995.

[WHO] Organização Mundial da Saúde. **Levantamentos básicos em saúde bucal.** Editora Santos, 4ª edição, São Paulo, 1999.

[WHO] World Health Organization [on line] 2002. Disponível em <URL:<http://www.who.int/country/bra/> [2002 out 07].

[WHO] World Health Organization [on line] GLOBOCAN 2002. Disponível em <URL:<http://www-depdb.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm>. [2004 out 22].

Willet W. Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century. **Epidemiol Rev** 2000; 22(1), 82-6.

- Winn DM, Blot WJ, Shy CM, et al. Occupation and oral cancer among women in the south. **Am. J. Ind. Med.** 1982; 3:161-167.
- Winn DM, Blot WJ, McLaughlin JK, et al. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res.** 1991; 51:3044-3047.
- Winn DM. Diet and nutrition in the etiology of oral cancer. **Am J Clin Nutr** 1995; 61(S): 437S-45S.
- Winn DM, Diehl SR, Brown LM, Harty LC, Bravo-Otero E, Fraumeni JF Jr, Kleinman DV, Hayes RB. Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. **Cancer Causes Control** 2001; 12(5):419-2.
- [WRCF] World Cancer Research Fund. **Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective.** Washington: American Institute for Cancer Research; 1997.
- Wünsch Filho V, de Camargo EA. The burden of mouth cancer in Latin America and Caribbean: epidemiologic issues. **Seminars in Oncology** 2001; 28 (2): 158-168.
- Wünsch Filho V, Moncau JE. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. **Revista da Associação Médica Brasileira** 2002; 48 (3):250-257.
- Wünsch Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. **Oral Oncol** 2002; 38(8):737-46.

Wynder EL, Bross IJ, Feldman RM. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. **Cancer** 1957; 19:1300-1323.

Wynder EL, Kabat G, Rosenberg S, et al. Oral cancer and mouthwash use. **J. Natl. Cancer Inst** 1983; 70:255-260.

Zheng T, Boyle P, Hu H, et al. Tobacco smoking, alcohol consumption, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, people's Republic of china. **Cancer Causes Control** 1990; 1:173-179.

Zheng W, Blot WJ, Shu X, et al. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in Shangai, with emphasis on diet. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.** 1992; 1: 441-448

**10 - ANEXOS**

## **10.1 - ANEXO 1: MANUAL DO ENTREVISTADOR**

**MANUAL DO ENTREVISTADOR**

**PARTE 1**

**QUESTIONÁRIO SOBRE HÁBITOS DE VIDA**

## REGRAS GERAIS

1. Antes da entrevista começar, por favor leia o "termo de consentimento" (ver página seguinte) e obtenha a assinatura do entrevistado, se possível. Em caso de recusa, informe o nome, sobrenome, idade, data, sexo e comentários no devido formulário (ofício para casos não-participantes e recusa de controles).
2. Cada questão deve referir-se à data do diagnóstico da doença que levou o paciente a ser internado. Qualquer alteração (ex. mudança de hábito alimentar, fumo ou álcool) que tenha ocorrido após o aparecimento dos primeiros sinais da doença ou da internação hospitalar não deve ser incluída.
3. As questões devem ser perguntadas conforme o que está escrito.
4. Deve-se dar igual atenção ao entrevistar os casos e os controles.
5. Os questionários devem ser preenchidos a lápis e com escrita clara.
6. As colunas devem ser preenchidas justificadas à direita.
7. Evite perdas ou códigos desconhecidos. Insista em obter uma resposta mesmo se for apenas uma estimativa.
8. Quando você não conseguir obter uma resposta ou estimativa, as colunas devem ser preenchidas com 9.
9. Quando estiver escrito "especificar", anote sua resposta na linha contínua.
10. Evite influenciar a resposta do entrevistado, apenas leia a questão com calma e confiança. Entretanto, se você perceber inconsistência nas respostas, tente esclarecê-las.
11. Para algumas variáveis (ocupação, CID, etc...) não existe codificação no questionário. Elas serão codificadas pelo entrevistador local após a entrevista. Os respectivos campos estão em itálico.
12. Para que um paciente (caso ou controle) seja incluído no estudo é necessário que se obtenha pelo menos o questionário e o esfregaço da boca.
13. O coordenador local poderá adicionar algumas questões ao questionário. Neste caso, elas devem ser adicionadas ao final da seção correspondente.
14. O coordenador local poderá adicionar mais valores para alguns itens. Ex. outro grupo étnico ou um código para respostas múltiplas.
15. Todos os códigos locais devem ser apresentados ao enviar-se o banco de dados.

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE AMBIENTE, VÍRUS E DOENÇAS DA  
CAVIDADE ORAL E LARINGE

**TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO**

**I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. Nome do paciente:.....  
Documento de identidade:..... Sexo: M.... F....  
Data de nascimento: ...../...../.....  
Endereço:.....  
Bairro: ..... Cidade: ..... Estado: .....  
CEP: ..... Telefone: (.....) .....
2. Responsável legal: .....  
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): .....  
Documento de identidade: ..... Sexo: M.... F....  
Data de nascimento: ...../...../.....  
Endereço: .....  
Bairro: ..... Cidade: ..... Estado: .....  
CEP: ..... Telefone: (.....) .....

---

**II. DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

1. Título do protocolo de pesquisa: “Estudo internacional sobre ambiente, vírus e doenças da cavidade oral e laringe”.

Pesquisadores responsáveis:

José Eluf Neto, CREMESP: 22183, Professor Doutor, Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP.

Victor Wunsch Filho, CREMESP: 28777, Professor Doutor, Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP.

2. Avaliação do risco da pesquisa:

Os procedimentos da pesquisa apresentam risco mínimo de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante.

3. Duração da pesquisa: agosto de 1998 a julho de 2001.

---

**III. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:**

Nós estamos conduzindo um estudo no Brasil e em outros países para investigar se certas características e hábitos dos homens e das mulheres estão relacionados com algumas doenças. Para isso, estamos solicitando aos pacientes neste e em outros hospitais para participarem da pesquisa.

A sua participação na pesquisa inclui: a) responder a perguntas de um questionário; b) o exame da boca e coleta de algumas células com uma escova de dentes e c) a coleta de uma amostra de sangue.

Dependendo da sua doença e, somente se isto/fizer parte dos procedimentos habituais e necessários de diagnóstico ou de tratamento de sua doença, serão coletadas pelo seu médico assistente amostras de tecido da parte doente e isto fará parte dos dados da pesquisa.

**IV. Esclarecimentos dados pelo pesquisador sobre garantias do sujeito da pesquisa:**

Todas as informações prestadas durante a entrevista serão de caráter confidencial e as informações colhidas serão utilizadas somente para fins científicos, sem qualquer identificação pessoal.

Qualquer provável benefício do estudo para o bem-estar da população depende da exatidão de suas respostas. Portanto, se o (a) Sr.(a) não entender alguma das questões, por favor solicite todos os esclarecimentos que julgar necessário sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa ou qualquer outra dúvida.

O(A) Sr.(a) tem a liberdade de não participar do estudo e retirar seu consentimento a qualquer momento deixando de participar do estudo, sem que isto traga qualquer prejuízo à continuidade de sua assistência.

Para quaisquer danos à saúde decorrentes da pesquisa o (a) Sr.(a) terá a disponibilidade de assistência neste hospital.

---

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS:**

Esther M.O.de Camargo Andrade. End.: Rua Vito Bovino, 477  
Fone/fax: (011) 524-6065  
(011) 548-1203

Sérgio Guerra Sartor. End.: Av. Caminho do Mar, 2131, apt. 36  
Fone: (011) 7764-2020

---

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, ...../...../.....

---

(assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal)

---

(assinatura do pesquisador)

## IDENTIFICAÇÃO PESSOAL

Esta seção deve ser preenchida antes da entrevista, mas o nome, endereço e o telefone devem ser verificados com o paciente. (Coordenadores locais: o nome e o telefone não devem ser enviados ao IARC).

### Número de identificação:

■ País, Centro, Número da pessoa, como nas etiquetas fornecidas para as amostras biológicas.

O Número da pessoa deve ser especificado de uma maneira tal que não revele a condição de caso ou controle de um entrevistado (p. ex.: não designar 001-100 para casos e 101-200 para controles).

O entrevistador receberá do coordenador uma série de etiquetas com um código a ser utilizado para o questionário e amostras biológicas. Tal código deve ser usado também nas subsequentes páginas do questionário.

A1. Estado: especifique se caso = 1, ou controle = 2

Registro médico: escreva o número do registro médico pessoal. Esta informação é para referência futura e não será codificada.

A2. Iniciais: escreva a inicial do primeiro nome e do último sobrenome. Por exemplo: Paulo Arthur Silva Rodrigues: as iniciais seriam: **PR**

A3. Hospital (CL): indique o nome do hospital onde acontece a entrevista (códigos do coordenador local).

A4. Departamento: escolha um da lista ou se nenhum se aplica, escreva 12 e especifique. Clínica ou especialidades clínicas (por exemplo: pneumologia, cardiologia, gastroenterologia, nefrologia, etc) estão incluídas em Medicina Interna

A5. Diagnóstico principal da internação hospitalar: para casos, especifique o local anatômico do câncer. Para controles, o diagnóstico deve ser a doença e, não, a combinação de sinais e sintomas. O diagnóstico da internação hospitalar deve ser empregado para determinar a elegibilidade de um controle (p. ex.: se um paciente é internado devido a uma perna quebrada, ele é elegível, mesmo se mais tarde descobrir-se que ele tem, além disso, um dos diagnósticos de exclusão para controles. Uma exceção a isso é um paciente que está fazendo quimioterapia ou radioterapia, porque esse tratamento poderia afetar a qualidade da amostra biológica). Para codificar esta seção utilizar a “lista de tabulação especial para morbidade” simplificada, do CID-10. Como os códigos desta lista são de três dígitos, a quarta coluna da questão A5 deve ser deixada em branco.

A6. Data da admissão hospitalar (ou consultas): escreva a data, isto é, dia, mês e ano. Se o paciente esteve no PS antes, colocar a data da hospitalização do PS. Se o paciente foi transferido de um hospital para outro escreva a data da internação desse último hospital

A7. Entrevistador (CL): por favor indique o nome e o sobrenome do entrevistador e o correspondente código designado pelo coordenador local.

## **APRESENTAÇÃO DO ENTREVISTADOR**

O entrevistador deve ler o que está escrito.  
Perguntar se o paciente concorda em participar do estudo.

## **TERMO DE CONSENTIMENTO**

Ler o termo de consentimento e pedir ao paciente para assinar e escrever a data. No caso do paciente ser analfabeto, usar a impressão digital.

## **INFORMAÇÕES GERAIS**

B1. Data da entrevista: dia, mês e ano.

B2. Início da entrevista: indique a hora e os minutos (da primeira entrevista).

B3. Sexo: escreva o código correspondente.

B4. Qual é a sua idade?: indique a idade em anos completos (idade atingida pelo entrevistado na admissão hospitalar).

B5. Qual a sua data de nascimento?: indique o dia, mês e ano.

B6. Qual a cidade onde o(a) Sr.(a) vive (CL): indique a cidade onde o entrevistado reside permanentemente ou na maior parte do tempo.

B7. Há quanto tempo o(a) Sr.(a) mora nesta cidade?: indique o número de anos consecutivos de residência na cidade. Menos de 6 anos codifique como 00.

B8. Se o Sr. esta vivendo há menos de 1 ano nessa cidade onde o Sr. morava há 1 ano?:

B9. Em que cidade o Sr.nasceu (CL)? Indique a cidade em que o entrevistado nasceu.

B10. O(A) Sr.(a) freqüentou a escola?: (1) sim (2) não

B11. Qual o último ano completo que o(a) Sr.(a) terminou na escola?

B12. Até que grau o Sr. estudou? Primeiro grau codifique como 1; segundo grau codifique como 2; terceiro grau codifique como 3; pós-graduação também codifique como 3.

Curso primário. 5 anos

Ginásio: 4 anos

O 1º grau completo é quem terminou o primário e o ginásio.

Científico, clássico, normal: 3 anos. Equivalem ao 2º grau.

Faculdade: número total de anos da faculdade. Se o entrevistado tiver feito pós-graduação, some o número de anos da pós-graduação ao número de anos da faculdade.

## HÁBITOS DE FUMO

C1. O(a) Sr.(a) fuma ou já fumou em média 1 cigarro ou charuto ou cachimbo, diariamente, pelo menos por 1 ano?: Um fumante é alguém que fuma ou fumou qualquer tipo de produto a base de tabaco, por pelo menos um ano.

C2. O(a) Sr.(a) fuma ou já fumou cigarro?: Esta questão visa discriminar o tipo e a quantidade de cigarro que o entrevistado fumou desde que adquiriu o hábito de fumar. O primeiro ícone para idade, é a idade que ele tinha quando fumou pela primeira vez. Permita que o entrevistado descreva seu hábito de fumo e as mudanças substanciais em quantidade e qualidade de quaisquer produtos a base de tabaco fumados. Ignore mudanças que tenham ocorrido por pequenos períodos (menos de 1 ano). Se um entrevistado tiver parado de fumar durante um determinado período, oculte as idades correspondentes. Se foram usados dois tipos de cigarro ao mesmo tempo, repita o período de idade para cada tipo.

As marcas devem ser codificadas localmente e informações sobre quantidade de nicotina e alcatrão de cada marca fornecidas para o IARC quando possível.

Mudanças substanciais no hábito de fumar consistem em variações de mais de 10 cigarros por dia ou no tipo (marca) do cigarro fumado. Por favor, ignore o aumento gradual de cigarros por dia nos primeiros anos à medida que o hábito se estabelecia, mas indique a idade em que o hábito se estabeleceu.

Evite sobrepor os anos para o mesmo produto ou tipo ou quantidade de cigarro, ex., registrar 30-40, 41-45, é melhor do que 30-40, 40-45.

Tente registrar não apenas o nome da marca, mas ainda outros detalhes sobre o produto (ex., Marlboro light).

Se o entrevistado usa cigarros feitos à mão(enroladinho), registre a marca do tabaco.

Se a resposta for não, por favor vá para C3.

C3. O(a) Ss.(a) fuma ou já fumou charuto?:

Um fumante habitual de charuto é alguém que fumou ou tem fumado pelo menos um charuto por dia, por no mínimo um ano.

Mudanças substanciais consistem em variações de pelo menos 30% na quantidade, ou a mudança da marca.

Se a resposta for não, por favor vá para C4.

C4. O(a) Sr.(a) fuma ou já fumou cachimbo?: Por favor avalie o hábito de fumar cachimbo em termos de cachimbos por dia. Um fumante de cachimbo é alguém que fumou ou tem fumado pelo menos um cachimbo por dia, por pelo menos um ano.

Mudanças substanciais consistem em variações de pelo menos 30% na quantidade ou na marca.

Se a resposta for não, por favor vá para C5.

C5. O(a) Sr.(a) fuma ou já fumou maconha, pelo menos 1 vez por semana e por seis meses?

C6-C9: PARA NÃO FUMANTES: Use uma abordagem semelhante a C1-C4.

Fumo passivo será investigado somente para esposo ou esposa. Outros familiares fumantes não serão investigados.

## HÁBITOS DIETÉTICOS

(ESSAS INSTRUÇÕES SÃO PROVISÓRIAS E PODEM SER MUDADAS)

# A frequência de consumo refere-se a porções padrão, como está especificado no questionário. Se um entrevistado ingere 2 ovos uma vez por semana, a frequência é 2. Se um entrevistado ingere 3 ovos ao dia, a frequência é 21. Se possível, os centros devem estimar as suas próprias "porções", a partir de estudos prévios ou outras fontes. Isso é feito em alguns estudos nutricionais com ajuda de fotografias ou pratos; aqui é apenas uma aproximação, somente para classificar casos e controles em diferentes níveis de ingesta. Se as porções locais não são conhecidas, a porção será de acordo com a idéia do paciente.

# Questões específicas a respeito de tamanhos de porções individuais não são perguntadas mas, se um entrevistado mencionar que ingere grandes porções especiais de algum tipo de comida, acrescente esta informação em "vezes/semana". Os centros devem relatar para a IARC os períodos de safra local para cada tipo de alimento, em meses, no fim do estudo.

D1-D29. Antes do(a) Sr.(a) ficar doente, qual era a frequência com que o(a) Sr(a) consumia os seguintes alimentos e bebidas ?: Insira a frequência de ingesta por semana. Se a frequência é de menos de uma vez na semana, mas de mais de uma vez ao mês, insira 98 (= ingesta ocasional). 00 corresponde a não ingesta. Perguntas sumárias aplicam-se a todos os tipos de vegetais (excluindo batatas) e frutas. Assim como antes, questões sumárias são baseadas em quantidade e frequência de consumo. Por favor pergunte questões sumárias (D17, D22) para cada entrevistado. A resposta não necessariamente corresponde à adição das quantidades de frutas ou vegetais relatadas pelo entrevistado.

D30. Qual o tipo de gordura você usa predominantemente para temperar os vegetais da estação?: Indique somente um tipo de gordura, de acordo com o código correspondente.

D31. Que tipo de gordura você usa predominantemente para cozinhar?: Indique somente um tipo de gordura, de acordo com o código correspondente.

D32. Com que frequência o(a) Sr(a) come carne?

D33. Nos últimos dois anos você tem tomado suplementos vitamínicos?: Indique se o entrevistado tem tomado vitaminas farmacologicamente preparadas. Por favor tente excluir produtos não ativos (ex. chás, ervas) e minerais (ex. ferro e cálcio). Complexos multivitamínicos devem ser incluídos.

D34. Com que frequência o(a) Sr.(a) toma estes suplementos de vitamina?: insira o código correspondente. Homeopatia ou medicamentos caseiros não são considerados remédios.

D35. Quando adulto, com que idade o(a) Sr.(a) começou a tomar vitaminas?: Insira o código. Adulto é considerado como acima de 18 anos de idade.

D36. Caso lembre, qual o seu peso há dois anos? Insira o peso aproximado há dois anos em Kg. Assim como para outras variáveis, tente ignorar alterações recentes (ex. perda de peso) devido à enfermidade em atividade. Em caso de dúvida, é útil checar o peso relatado em arquivos médicos.

D37. Qual era o seu peso aos 30 anos? Insira o peso aproximado aos 30 anos (fase adulta inicial). Para facilitar a lembrança, por favor convide o entrevistado para comparar o peso atual com o peso no passado (ex. diferença em Kg).

D38. O(a) Sr.(a) sabe qual sua altura? Insira a altura em cm. Em caso de dúvida, cheque a altura em arquivos médicos, se existentes.

## HÁBITOS DE ÁLCOOL E MATE

E1. O(a) Sr.(a) já bebeu bebidas de álcool pelo menos 1 vez por mês?: Uma pessoa que bebe é alguém que consome ou tem consumido quaisquer derivados de álcool. pelo menos uma vez por mês, por no mínimo um ano.

E2. Quando é que o(a) Sr.(a) bebe?: Insira o código.

E3-E6. Descreva os períodos de sua vida durante os quais o(a) Sr.(a) consumiu bebidas alcoólicas. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação à quantidade e tipo de bebida. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curto períodos de tempo (menos de 1 ano), ou bebidas consumidas ocasionalmente.: Para cada tipo de bebida, insira idade de início e idade que alterou a quantidade, em seguida insira a idade para cada mudança subsequente na quantidade de ingestão( $\pm 30\%$ ), para cada tipo de bebida. Se o entrevistado continua bebendo um determinado produto, insira a idade atual. Para facilitar o relato permita que o entrevistado expresse uma tipo de medida(a)(ex. copo pequeno) e frequência de consumo (b) (ex. por dia). À medida que o entrevistado se expressa, codifique as informações adequadamente. Períodos de consumo de diferentes bebidas alcoólicas podem, obviamente, sobrepor-se.

E7 : O (a) Sr(a) tomava ou toma chimarrão habitualmente?

Descreva os períodos de sua vida durante os quais o(a) Sr.(a) tomava mate. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação à quantidade. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curto períodos de tempo (menos de 1 ano).

E8: Pergunte a idade de início e quando parou com a respectiva quantidade de água por dia em litros.

E9: Qual a temperatura do mate na maioria das vezes.

## HISTÓRIA SEXUAL

F1. O(a) Sr.(a) já esteve casado(a) ou vivendo junto com alguém?: Insira o código. "Vivendo junto" é alguém que vive com a mesma pessoa por pelo menos seis meses. A partir de agora nesta seção, esposas e pessoas que vivem juntas serão equivalentes.

F2. O(a) Sr.(a) ainda é casado(a) ou vive com alguém como se fosse casado?: Insira o código.

F3. Quantas vezes o(a) Sr.(a) já esteve casado ou vivendo junto com alguém?: Insira o número.

F4. Quantos anos o(a) Sr.(a) tinha na primeira vez que casou ou viveu como casado?: Insira a idade.

F5. Por quantos anos sua(eu) última(o) esposa(o) frequentou a escola?: Insira quantidade de anos que frequentou a escola.

F6. Qual é ou foi a ocupação mais longa da(o) sua(eu) última(o) esposa(o)?: Especifique a ocupação mais longa da última esposa. (Normas de codificação serão semelhantes as da ocupação do entrevistado).

F7. No total, quantos filhos o(a) Sr.(a) já teve?: Insira o número de filhos tidos com todas as esposas, incluindo vivos e natimortos.

### **HÁBITOS SEXUAIS:**

Se um entrevistado está em dificuldade com este tipo de perguntas, por favor lembre o paciente a respeito dos objetivos do estudo (ex. saúde e estilo de vida), ressaltando que os dados são absolutamente confidenciais. Se isso não for suficiente, por favor vá para G1 e preencha com 9 de F8-F13.

F8. No total, quantos parceiros sexuais o(a) Sr.(a) já teve?: Insira o número de parceiros de toda vida do entrevistado, incluindo esposas, parceiras casuais e regulares.

F9. Se difícil de responder: Se uma resposta apurada a F8 não é possível, por favor forneça uma estimativa neste espaço.

**SOMENTE PARA HOMENS.** Por favor, repare que somente F10 e F11 devem ser questionadas somente ao sexo masculino. F12 e F13 devem ser perguntadas a ambos os sexos.

F10. Destas parceiras(os), quantas eram prostitutas?: Insira o número.

F11. Se difícil de responder.: Assim como em F9, se uma resposta fidedigna não pode ser obtida, por favor forneça um valor estimado.

F12. O(a) Sr.(a) já teve sexo oral?: Insira o código correspondente.

F13. Com que frequência?: Insira o código para frequência.

## HISTÓRIA DE DOENÇAS

G1. O(a) Sr.(a) já teve verrugas na pele?: Insira o código, se não, por favor vá para G6. Use termos locais para verrugas na pele, se existirem.

G2-G5. Onde?: Insira sim ou não para cada parte do corpo; se existirem outros locais além de mãos, pés e cabeça e pescoço, especifique-o. Isto será codificado pelo coordenador local.

G6. O(a) Sr.(a) já teve infecção por Candida Albicans (monília)?: Insira o código. Se negativo, por favor vá para G10. Use um termo regional para Candida, se existir.

G7-G9. Onde?: Insira sim ou não para cada parte do corpo; se existirem outras além de lábios e genitais, por favor especifique a área do corpo afetada. Isto será codificado pelo coordenador local.

G10. O(a) Sr.(a) já teve lesões de herpes (cobreiro)?: Insira o código. Se não, por favor vá para G14. Use termos locais para lesões herpes, se existir.

G11-G13. Onde?: Insira sim ou não para cada parte do corpo; se existirem outras além de lábios e genitais, por favor especifique o local do corpo. Isto será codificado pelo coordenador local.

G14. O(a) Sr.(a) já teve alguma doença sexualmente transmissível?: Insira o código. Se não, por favor vá para G19.

G15-G18. Quais?: Insira sim ou não. Use termos locais, se existirem.

G19-25: Perguntar se o entrevistado teve alguma dessas doenças.

## HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER

Estas questões referem-se a parentesco de primeiro grau e esposas(os), relações adotivas estão excluídas.

H1. Quantos irmãos o(a) Sr.(a) teve?: Indique o número de irmãos, tanto vivos, quanto mortos, não incluindo meio irmãos.

H2. Quantas irmãs o(a) Sr.(a) teve?: semelhante a H1.

H3. Quantas filhas o(a) Sr.(a) teve?: Indique todas as filhas, independente do relacionamento com as mães.

H4. Quantos filhos o(a) Sr.(a) teve?: semelhante a H3.

H5. Quantas(os) companheiras(os) o(a) Sr.(a) teve?: Indique o número de esposas ou pessoas com quem o entrevistado viveu como se fosse por pelo menos 6 meses.

H6-H7. Ele(ela) ainda vive? Ele(ela) desenvolveu um tumor maligno?: (PREENCHER A PLANILHA). Por favor mencione todos os parentes, tanto vivos, quanto mortos, um por um, e preencha uma linha para cada um deles. Comece dando um código por tipo de familiar. Por favor, atente de que se para algumas variáveis faltam informações precisas, deve-se pelo menos obter informações aproximadas (ex. idade da morte, tipo de tumor, etc.). Idade 97 ou acima, corresponde ao código 97.

Uma pergunta adicional será incluída para indicar se o entrevistado pessoalmente teve câncer no passado. Isto será adicionado como um novo tipo de caso na mesma categoria: (8) O paciente. Neste caso, obviamente a seção de idade morte e idade atual, não são aplicáveis.

Tipo de tumor, quando houver, será escrito no espaço fornecido pelo entrevistador e codificado pelo coordenador local, de acordo com uma lista de códigos simplificada do CID-10 fornecida no Anexo 1. Uma vez que os códigos possuem 3 dígitos, a Quarta coluna no questionário deve ser deixada em branco.

## SAÚDE DA CAVIDADE ORAL

Por favor refira-se aos hábitos dos últimos dois anos e exclua mudanças recentes nos hábitos ligados aos sintomas e sinais da doença que levou o paciente ao hospital.

I1. Com que frequência o(a) Sr.(a) escova seus dentes?: Insira o código. Na ausência total de dentes naturais, por favor insira não aplicável (8) e vá para I5.

I2. Que instrumento o(a) Sr.(a) utiliza para limpar seus dentes?: Insira o código. Se a resposta for "outro", por favor especifique. Se forem relatados vários instrumentos, o coordenador local deve designar novos códigos para combinações.

I3. Que material o(a) Sr.(a) utiliza junto com a escova dental?: Insira o código. Se "outro", por favor especifique.

I4. Suas gengivas sangram quando o(a) Sr.(a) escova os dentes?: Insira o código.  
Se a resposta for "Algumas vezes" codifique como raramente.

I5. Com que frequência o(a) Sr.(a) utiliza antisépticos bucais?: Insira o código. Antisépticos são produtos vendidos especificamente para higiene da cavidade oral. Eles podem incluir fluor, agentes antibacterianos, mas frequentemente, também etanol. Antisépticos com água ou remédios caseiros não serão incluídos. Código (8) não é válido.

I6. O(A) Sr.(a) usa dentadura?: Insira o código. Se a resposta for "não" por favor vá para a pergunta I9.

I7. É uma dentadura completa?: Insira o código.

I8. Com que idade o(a) Sr.(a) começou a usar dentadura?: Insira a idade, podendo ser aproximada.

I9. Durante os últimos 20 anos, com que frequência o(a) Sr.(a) tem ido ao dentista?: Insira o código.

I10. Antes de qualquer procedimento relacionado a sua doença atual, o(a) Sr.(a) já foi submetido a uma biópsia oral?: Insira o código. Por favor tente descrever o procedimento se o entrevistado não compreender o significado da palavra "biópsia".

I11. Com que idade?: Indique a idade que o paciente tinha na época da primeira biópsia.

I12. O que mostrou?: Especifique os resultados. Frequentemente, o relato do paciente pode ser impreciso. Utilize os seguintes códigos: (1) normal; (2) anormal, mas não cancerígeno; (3) câncer.

## **INSTRUÇÕES PARA COLETA DE CÉLULAS ESFOLIADAS DA CAVIDADE ORAL**

1. Instruir o entrevistado para lavar a boca com água.
2. Remover a dentadura, se for o caso.
3. Realizar o escovado com uma escova suave.

**Nos controles**, 5 a 10 escovadas suaves com a escova serão feitas em cada um dos seguintes locais:

Mucosa do lado direito da boca (de cima para baixo).

Mucosa do lado esquerdo da boca (de cima para baixo).

Lado direito da língua.

Lado dorsal da língua.

Lado esquerdo da língua.

Lado interno do lábio superior e inferior.

**Nos casos**, além do escovado semelhante ao dos controles, a lesão será escovada com 5 a 10 suaves escovadas tentando evitar as áreas necróticas

1. Imediatamente após o escovado, preparar um esfregaço em uma lâmina com o nome do paciente e o número do estudo. Fixar a lâmina imediatamente com 90% de álcool e posteriormente lavar com Papanicolau e cobrir com uma lamínula.
2. Depois de preparar a lâmina introduzir a escova em um tubo plástico de 50 ml contendo 20 ml de PBS (solução tampão de fosfato). Sacudir para que todas as células desprendam-se da escova.
3. Pedir ao paciente para lavar a boca energeticamente incluindo a garganta com gargarejos de 10 ml de PBS, que serão despejados no mesmo tubo cônico.
4. Nunca introduza a pipeta de Pasteur diretamente no container de 500 ml. Ao processar as amostras de mais de um sujeito faça-as uma de cada vez e conserve-as separadas.
5. Processar a amostra conforme protocolo.

## EXAME PELO ENTREVISTADOR

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS (reservada a países onde o conhecimento da população a respeito de peso e altura é limitado, e os entrevistados não podem auto relatar essas variáveis confiavelmente). Esta informação pode ser obtida através de registros médicos.

K1. Peso(Kg): Indique peso em Kg.

K2. Altura(cm): Indique a altura em cm.

### EXAME DA CAVIDADE ORAL

K3. Exame: Insira o código.

K4. Quem realizou o exame?: Insira o código.

K5. Data do exame oral(se diferente da entrevista): Insira a data, se diferente da data da entrevista.

K6. Higiene oral em geral(tártaro, sangramento gengival, etc.): Insira o código. Isto indicará um escore subjetivo, baseado nas condições gerais dos dentes (tártaro, odor) e gengivas (sangramento gengival, etc.).

K7. Avulsão dentária: Insira o código de acordo com o número de dentes ausentes . O número de dentes do ser humano é 32 (dica: conte os dentes remanescentes e subtraia de 32, para obter o número de dentes ausentes).

K8. Há alguma lesão visível?: Relate a presença de lesão. Em caso de suspeita, refira ao investigador principal.

### COLETA DA AMOSTRA

K9. Células esfoliadas obtidas: Insira o código. Por favor lembre-se que "somente lavado bucal" torna o entrevistado não elegível para o estudo.

K10. Amostra sanguínea obtida: Insira o código.

K11. Data das coletas de células e sangue: Indique a data das coletas das células, se diferente da data da coleta de sangue. Se a coleta das células é feita na mesma data da entrevista, não indique nenhuma data.

## SOMENTE PARA CASOS

Por favor lembre-se: A maioria desta informação deverá ser preenchida após a entrevista, com a ajuda, se possível do médico responsável pelo doente.

L1. Descreva o aspecto macroscópico do tumor(es): Insira o código. Crie novos códigos para combinações.

L2. Topografia, de acordo com CID-10, 1990: A topografia deve ser indicada de acordo com o código de dois dígitos do CID-10 para a topografia pré-codificada. Por favor lembre que lábio é 00. É altamente desejável que se inclua um terceiro dígito da classificação do CID para indicar sublocalização do tumor. Neste caso os dois ícones presentes não serão suficientes. Ignore os ícones para essas questões. No caso de tumores primários, invadindo outros locais, novos códigos devem ser designados para as combinações mais frequentes. A codificação será feita pelo coordenador local.

L3. Morfologia, de acordo com o CID-10, 1990: Morfologia de acordo com o CID-10. Codificação feita pelo coordenador local.

L4. Número de espécies histológicas diagnosticadas(não codificar): Não codifique. É o número da amostra histológica do departamento de patologia local. Assim como o número de registro médico ele pode ser útil para informações adicionais posteriores.

L5. Data da operação cirúrgica, se realizada: Insira a data da operação. Se não foi realizada operação, por favor deixe o espaço em branco.

L6. Usando a tabela seguinte, classifique o tumor pelo estágio TNM: Indique o estágio clínico TNM, de acordo com o esquema anexo.

L7. Se o estadiamento formal não está disponível, qual é a extensão estimada do seu tumor: Indique o estágio aproximado, se o TNM clínico não está disponível.

L8. Estão as biópsias/tecidos disponíveis para este estudo?: Insira o código. Congelações incluem punções biópsia e amostras cirúrgicas.

L9. Estão as lâminas histológicas disponíveis para este estudo?: Insira o código.

L9. Fotocópia do diagnóstico histológico ou citológico: Insira o código.