

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM DIAGNÓSTICO BUCAL**

**ESTUDO SOBRE MORTALIDADE, CO-MORBIDADES, ADESÃO AO
TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER
BUCAL EM CAMPINA GRANDE – PB.**



SÉRGIO HENRIQUE GONÇALVES DE CARVALHO

**JOÃO PESSOA – PB
2009**

SÉRGIO HENRIQUE GONÇALVES DE CARVALHO

TÍTULO: ESTUDO SOBRE MORTALIDADE, CO-MORBIDADES, ADESÃO AO TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER BUCAL EM CAMPINA GRANDE – PB.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba em cumprimento às exigências para a obtenção do título de mestre em Odontologia, área de concentração Diagnóstico Oral.

LINHA DE PESQUISA: ONCOLOGIA ORAL

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Sueli Marques Soares

Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a Robéria Lúcia de Queiroz Figueiredo

**JOÃO PESSOA
2009**

SÉRGIO HENRIQUE GONÇALVES DE CARVALHO

**ESTUDO SOBRE MORTALIDADE, CO-MORBIDADES, ADESÃO AO
TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER
BUCAL EM CAMPINA GRANDE – PB.**

DATA DA DEFESA: 11/12/2009

BANCA EXAMINADORA:

ORIENTADORA: PROF^a DR^a MARIA SUELI MARQUES SOARES

1º EXAMINADOR: PROF^o DR. GUSTAVO PINA GODOY

2ª EXAMINADORA: PROF^a DR^a. CLÁUDIA ROBERTA LEITE FIGUEIREDO

DEDICATÓRIA

Ao meu DEUS, todo poderoso, dedico a minha vida e este trabalho, pois Tu, ó Pai, és o maior responsável por minha vitória, fortalecendo-me nos momentos difíceis de minha vida, concedendo-me a capacidade de chegar ate aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a **DEUS** e a **VIRGEM MARIA** por sempre estar ao meu lado abençoando minha vida, me encorajando diante dos obstáculos impostos.

À minha mãe, **Antonia Gonçalves**, pelo amor e dedicação para que eu pudesse concretizar meus objetivos, pois sem o seu apoio, não teria conseguido concluir esse curso.

À minha esposa, **Aloísia**, pelo seu amor, carinho e compreensão durante todos os momentos difíceis, principalmente durante a conclusão deste trabalho, sempre perto, me aconselhando a seguir o caminho melhor para minha vida.

A minha irmã, **Socorro**, que mesmo distante estava sempre torcendo por mim, me incentivando a lutar e nunca desistir.

Aos meus novos e bons amigos **Danilo, Iolanda, João Frank, Fabiano Pacheco, Keila, Gustavo** e muitos outros da pós-graduação, que me deram força para concluir esse sonho.

À minha eterna professora **Edna de Queiroz Guedes Figueiredo** pela paciência e conhecimentos passados por toda minha vida acadêmica, dando força para prosseguir.

À minha orientadora **Maria Sueli Marques Soares**, pela orientação, conhecimentos e presteza demonstrada na conclusão desse trabalho.

À minha Co-orientadora e amiga **Robéria Figueiredo** pela sinceridade e paciência nesses anos de convivência

À minha amiga **Walquíria Coutinho** pelo companheirismo e amizade sempre demonstrada.

À minha nova amiga **Kátia Marinho** pela compreensão, amizade e paciência nos momentos de necessidade.

Enfim, agradeço a todos aqueles que estiveram ao meu lado em algum momento da minha vida, dando coragem e força na superação dos obstáculos; e na composição dessa nova trajetória da minha vida.

RESUMO

Introdução: O câncer de boca é um problema de saúde pública no Brasil, tendo em vista a alta incidência e as co-morbidades, decorrentes principalmente de cirurgias agressivas para tratar tumores avançados. **Objetivos:** Determinar o índice de mortalidade, co-morbidades, adesão ao tratamento e sobrevida de pacientes portadores de neoplasia maligna de boca atendidos no Núcleo de Prevenção ao Câncer Bucal do Centro de Cancerologia Ulisses Pinto no Hospital da FAP – Campina Grande-PB, durante o período compreendido entre 1999 e 2008. **Materiais e Métodos:** Foi realizada coleta de dados em prontuários de todos os pacientes portadores de neoplasia maligna de boca, diagnosticadas entre 1999 e 2008. Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva e aplicado teste qui-quadrado e de correlação de Pearson, considerando significantes valores de $p \leq 0,05$. **Resultados:** Do total da amostra de 473 casos de câncer bucal foi observado que 62,71% eram do gênero masculino, com idade média de $65,5 \pm 13$ e 59,96% dos indivíduos eram leucodermas (59,96%). O carcinoma espinocelular foi o tipo histológico mais prevalente (86,2%), tendo a língua (29,6%) como principal localização anatômica acometida. A maioria das lesões foi diagnosticada em estádios clínicos III e IV. Foi observada taxa de mortalidade de 25,42%, com tempo de sobrevida médio prevalente entre 6-12 meses. As co-morbidades ocorreram em 51,69% dos pacientes, sendo as mais prevalentes a hipertensão, o diabetes e a depressão. As co-morbidades bucais ocorreram em 52,54% dos pacientes, sendo a xerostomia a mais prevalente com 32%, seguida de mucosite (27,1%) e disfagia (19,5%). Quanto à adesão ao tratamento observou-se que 82,63% aderiram ao tratamento. Houve associação estatisticamente significativos entre as seguintes variáveis: mortalidade e classificação TNM ($p=0,026$), tipo de tratamento ($p=0,027$), sobrevida ($p=0,000$) e com adesão ao tratamento ($p=0,000$); A taxa de co-morbidade geral teve associação estatisticamente significativa com gênero ($p=0,034$) e com idade ($p=0,040$); e a adesão ao tratamento teve com idade ($p=0,009$) e mortalidade ($p=0,000$). A taxa de sobrevida teve associação estatisticamente significativa com a classificação TNM ($p=0,026$) e mortalidade $p=0,000$. **Conclusão:** Diante dos resultados conclui-se que o câncer bucal apresenta elevada taxa de mortalidade e baixa média de sobrevida, sofrendo influência da classificação de tratamento e da classificação TNM; verificou-se elevada prevalência de co-morbidades gerais, sendo hipertensão, diabetes e depressão as mais prevalentes; A prevalência de co-morbidades bucais foi elevada, sendo a xerostomia, a mucosite e a disfagia as mais freqüentes; a maioria dos indivíduos aderiram ao tratamento e esta variável influenciou da taxa de mortalidade e de sobrevida dos pacientes; o tempo de sobrevida dos pacientes sofreu influência das variáveis taxa de mortalidade e classificação TNM.

Descritores: Câncer Oral; mortalidade; co-morbidades, Oncologia; Saúde Pública.

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer is a public health problem in Brazil, taking into consideration the high incidence and co-morbidities, mainly due to aggressive surgery to treat advanced tumors. **Objectives:** To determine the mortality, co-morbidities, treatment adherence and survival of patients with mouth malignant neoplasm seen at the Center for Oral Cancer Prevention from the Oncology Center Ulisses Pinto, FAP Hospital - Campina Grande-PB between 1999 and 2008. **Materials and Methods:** it was performed data collection from medical records of all patients with mouth malignant neoplasm diagnosed between 1999 and 2008. Data were analyzed by descriptive statistics and the chi-square and Pearson correlation were applied considering significant p values ≤ 0.05 . **Results:** Of the total sample of 473 oral cancer cases, it was observed that 62.71% were males, 65.5 ± 13 mean age and 59.96% were Caucasian. Squamous cell carcinoma was the most prevalent histological type (86.2%) and tongue (29.6%) was the main anatomical site affected. Most injuries were diagnosed in clinical stages III and IV. It was observed 25.42% mortality rate, with median overall prevalent survival among 6-12 months. Co-morbidities occurred in 51.69% of patients, the most prevalent were hypertension, diabetes and depression. Oral co-morbidities occurred in 52.54% of patients, xerostomia was the most prevalent with 32%, followed by mucositis (27.1%) and dysphagia (19.5%). Regarding treatment adherence, it was observed that 82.63% adhered to treatment. There was statistically significant association between the following variables: mortality and TNM classification ($p = 0.026$), type of treatment ($p = 0.027$), survival ($p = 0.000$) and treatment adherence ($p = 0.000$); the overall co-morbidity rate was significantly associated with gender ($p = 0.034$) and age ($p = 0.040$); and the adherence to treatment was associated with age ($p = 0.009$) and mortality ($p = 0.000$). The survival rate was significantly associated with TNM classification ($p = 0.026$) and mortality $p = 0.000$. **Conclusion:** Considering the results it is concluded that oral cancer has high mortality rate and low survival rate, being influenced by treatment and TNM classification; there was high prevalence of overall co-morbidities: hypertension, diabetes and depression were the most prevalent; The prevalence of oral co-morbidities was high, being the xerostomia, mucositis and dysphagia the most frequent; most individuals adhered to treatment and this variable influenced the mortality rate and patient survival; survival of patients was influenced by mortality and TNM classification.

Keywords: Oral cancer mortality; co-morbidities, Oncology; Public Health.

LISTA DE TABELAS

	PÁGINA
Tabela 1:Distribuição dos pacientes da amostra estudada, segundo o tipo histológico da Lesão. _____	42
Tabela 2:Distribuição dos pacientes da amostra estudada, segundo o hábito associado Fumo/Bebida. _____	45
Tabela 3:Distribuição dos pacientes da amostra estudada, segundo o hábito fumo. _____	46
Tabela 4:Distribuição dos pacientes da amostra estudada, segundo o hábito de consumo de bebidas. _____	46
Tabela 5:Distribuição dos pacientes da amostra estudada, segundo o Tratamento Proposto. _____	52
Tabela 6: Distribuição das variáveis estudadas e coeficientes de associação. _____	53

LISTA DE GRÁFICOS**PÁGINA**

Gráfico 1:Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o sexo.	40
Gráfico 2:Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a cor da Pele.	41
Gráfico 3:Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a faixa Etária.	41
Gráfico 4:Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a localização Anatômica do câncer bucal.	42
Gráfico 5:Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a classificação TNM.	44
Gráfico 6:Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo os hábitos bucais Nocivos.	45
Gráfico 7: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a Mortalidade.	47
Gráfico 8: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o Tempo de Sobrevida.	48
Gráfico 9: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as Co-morbidades Gerais.	49
Gráfico 10: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as principais co-morbidades gerais observadas.	49
Gráfico 11: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as Co-morbidades bucais.	50
Gráfico 12: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as principais co-morbidades bucais observadas.	51
Gráfico 13: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a adesão ao Tratamento.	52

LISTA DE QUADROS**PÁGINA**

Quadro 1:Tamanho do tumor primário _____	33
Quadro 2:Envolvimento do linfonodo regional _____	33
Quadro 3:Envolvimento por metástase a distância _____	33
Quadro 4:Categorias de estadiamento clínico TNM _____ e a taxa de sobrevida em 5 anos.	34
Quadro 5:Código Internacional de Doenças _____	38

LISTA DE ABREVIATURAS

TNM: Sistema Tumor-Nodo-Metástase, sintetizado na classificação TNM preconizada pela União Internacional de Controle do Câncer (UICC).

OMS: Organização Mundial de Saúde

UIC: União Internacional de Controle de Câncer

OPS: Organização Panamericana de Saúde

INCA: Instituto Nacional do Câncer

HPV: Papiloma Vírus Humano

CID: Código Internacional de Doenças

FAP: Fundação Assistencial da Paraíba

SUMÁRIO

	PAG
1.INTRODUÇÃO _____	14
2, REVISÃO DE LITERATURA _____	17
2.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE CÂNCER BUCAL _____ NO BRASIL.	17
2.2. CO-MORBIDADES GERAIS E BUCAIS EM PACIENTES _____ COM CÂNCER BUCAL.	23
2.3. MORTALIDADE POR CÂNCER BUCAL _____	25
2.4. SOBREVIDA DOS PACIENTES PORTADORES _____ DE CÂNCER BUCAL.	29
3. OBJETIVOS _____	35
4. MATERIAIS E MÉTODOS _____	36
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA -----	36
4.2 DESCRIÇÃO DO TIPO DE ESTUDO-----	36
4.3 UNIVERSO AMOSTRAL -----	36
4.4 AMOSTRA DO ESTUDO -----	36
4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS INDIVÍDUOS-----	37
4.6 REGISTRO DE DADOS -----	37
4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS-----	39
4.8 TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS-----	39
5. RESULTADOS _____	40
5.1 DESCRIÇÃO DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS GERAIS -----	40
5.2 DESCRIÇÃO DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO -----	47
5.3 DESCRIÇÃO DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO UTILIZANDO O TESTE QUI-QUADRADO DE PEARSON-----	53

6. DISCUSSÃO	56
7. CONCLUSÃO	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
APÊNDICE	71

1. INTRODUÇÃO

O câncer bucal devido sua alta incidência, mortalidade e co-morbidades é considerado um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo (DIB, 2002). Por tratar-se de uma doença crônica que pode provocar internações hospitalares, invalidez e necessidade de acompanhamento ambulatorial para avaliações das co-morbidades gerais e bucais, levando a grande ônus para o serviço de saúde em virtude do alto custo na manutenção do pacientes oncológico nos centros especializados, bem como gera grandes transtornos psicossociais nos pacientes e seu familiares (COSTA E MIGLIORATI, 2001).

De acordo com Brasil (2006) as lesões bucais malignas mais prevalentes são mais freqüentemente diagnosticadas tardiamente com estádios clínicos entre III e IV, resultando em aumento da mortalidade e co-morbidades, e em diminuição da sobrevida e possibilidade de cura dos pacientes oncológicos.

Dados epidemiológicos referentes à mortalidade, co-morbidades, adesão ao tratamento e sobrevida do paciente com câncer bucal sofre influências de diversos fatores inerentes a cada população e são importantes para a avaliação e planejamento de ações de saúde voltadas para a solução dos problemas mais freqüentes relacionados a esta patologia, objetivando a melhora da qualidade de vida do indivíduo.

Biazevic et al, (2006) indicam uma tendência de aumento da taxa de mortalidade por câncer em língua na cidade de São Paulo, no entanto, referem declínio para as neoplasias malignas de lábio, gengiva e região retromolar. Acredita-se que a sobrevida do paciente com câncer bucal apresenta relação com

a extensão da doença, com diagnóstico precoce e a inefetividade à adesão ao tratamento. E que as co-morbidades bucais decorrentes da toxicidade do tratamento antineoplásico comprometem gravemente a qualidade de vida do indivíduo. Ao mesmo tempo observa-se que a taxa de mortalidade por câncer bucal no nordeste do Brasil é uma das mais altas do país (BRASIL, 2007), portanto torna-se importante a realização de estudos que avaliem aspectos relacionados à mortalidade por câncer bucal e sua interação com outras variáveis, considerando as particularidades de cada região (DUKE et al, 2005).

A vigilância, bem como a avaliação do desempenho, é um dos componentes fundamentais para o planejamento e o monitoramento da efetividade de programas de controle de câncer. Um sistema de vigilância estruturado fornece informações sobre a magnitude e o impacto do câncer, como também sobre o efeito das medidas de prevenção, detecção precoce, tratamento e cuidados paliativos. Os registros de câncer de base populacional, bem como de base dos complexos hospitalares são parte desse sistema de vigilância (BRASIL, 2007).

Para a estruturação e um concreto estabelecimento de medidas de prevenção e controle do câncer bucal, fazem-se necessárias informações reais sobre sua distribuição de incidência e mortalidade, o que possibilita uma melhor compreensão sobre a doença e seus determinantes; a formulação de hipóteses causais; a avaliação dos avanços tecnológicos aplicados à prevenção e ao tratamento, bem como a efetividade da atenção à saúde (BRASIL, 2007; BRASIL, 2005).

Diante do exposto, além de uma grande desinformação referente ao tema por parte da população, bem como de cirurgiões dentistas, faz-se necessário

estudos que revelem de forma mais clara a situação do câncer oral, esclarecendo informações concretas sobre a mortalidade, morbidade, sobrevida, além dados sobre a adesão ao tratamento oferecido pelo referido estabelecimento de referência. O presente estudo teve como objetivo determinar a taxa de mortalidade, co-morbididades, adesão ao tratamento e sobrevida dos pacientes com câncer bucal de um serviço de referência do câncer na cidade de Campina Grande – PB.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Considerações gerais sobre câncer bucal no Brasil.

Para Line et al. (2000) e Brasil (2005), o termo neoplasia significa literalmente crescimento tecidual novo, sendo denominados de tumores em virtude da modificação anatômica local em consequência à contínua multiplicação celular. Os processos neoplásicos são classificados em benignos e malignos, de acordo com as características biológicas e a capacidade de disseminação à distância, formando novos focos tumorais, conhecidos como metástases, sendo esta a principal causa de óbito relacionados às neoplasmas malignos (DEDIVITIS et al, 2004; BRASIL, 2005).

De acordo com Brasil (2007), as estimativas de incidência de neoplasia maligna no Brasil para o ano de 2008, incluindo os cânceres de pele não melanoma, ficaram entre 466.730 novos casos, sendo 234.870 afetando o gênero feminino e 231.860 o gênero masculino. A região nordeste ocupa a terceira posição em estimativas de câncer com 78.960 novos casos, tendo maior incidência no gênero feminino com 42.360 casos. No estado da Paraíba estimou-se 5.060 novos casos diagnosticados, sendo 2.720 casos atingindo o gênero feminino e 2.340 casos para o gênero masculino. Em sua capital João Pessoa 1.420 casos novos foram estimados para este período, com uma maior predileção para o gênero feminino com 810 casos novos.

As neoplasias malignas que acometem a cavidade bucal apresentam comportamento agressivo e incidência considerada uma das mais altas do mundo,

sendo o mais comum da região da cabeça e o pescoço, excetuando o câncer de pele (DEDIVITIS et al, 2004). Segundo dados da OMS (Organização Mundial de Saúde) cerca de 390 mil novos casos são diagnosticados por ano (BIAZEVIC *et al*, 2006).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer a estimativa de incidência de neoplasia maligna de cavidade oral previsto para o ano de 2008 no Brasil aponta este tumor como o 7º mais freqüente entre os homens (com 10.380 casos estimados) e o 9º entre as mulheres (com 3.780 casos estimados). No que se refere às regiões geopolíticas, a região nordeste se coloca como a terceira maior estimativa de incidência de câncer oral no Brasil com 2500 novos casos previstos para 2008, sendo mais freqüente em homens com 1530 casos, ocupando a quarta maior incidência dentre os cinco principais tipos de câncer que acometem homens. Já no estado da Paraíba estima-se que 190 novos casos de neoplasia maligna de boca surgam no ano de 2008, com maior incidência em homens com 110 casos. Em sua capital João Pessoa estimou-se uma incidência de 50 novos casos de câncer bucal para o mesmo período, sendo mais prevalente no gênero masculino, com 30 casos (BRASIL, 2007).

Para Figueiredo et al. (2000), têm sido observado variações étnicas e raciais nas taxas de incidência geopolíticas da doença por todo o mundo, revelando que no Brasil a prevalência de câncer bucal é maior nos leucodermas com 83,2%, sendo seguido pelos feodermas e os melanodermas com 11,2% e 4,3% respectivamente.

O câncer de bucal é mais prevalente em países que estão em desenvolvimento, principalmente no Sudeste Asiático e no Brasil. Os indivíduos

mais acometidos por neoplasia maligna de boca são do sexo masculino, principalmente, de meia idade, embora esteja aumentando a incidência desta patologia entre indivíduos mais jovens, tabagistas e grupos populacionais de baixo poder sócio-econômico (SCULLY; PORTER, 2000).

O câncer de boca é mais comum em homens, com razão homem/ mulher de 3/1, na maioria dos países (FERLEY et al, 1998), e a partir dos 55 anos de idade esta proporção tende a aumentar de maneira importante (SOUZA et al, 1996).

A sua etiologia é multifatorial, não havendo um fator causador isolado, podendo decorrer da interação entre fatores endógenos, como, a desnutrição geral e mesmo a predisposição genética, e os fatores exógenos, anemia por deficiência de ferro, infecções da cavidade oral, como o Papiloma vírus Humano (HPV), fatores ambientais como os raios solares e os fatores comportamentais como o fumo e o álcool, cuja associação pode resultar na iniciação e promoção neoplásica (FARSHADPOUR *et al*, 2007; LLEWELLYN; JOHNSON; WARNAKULASURIYNA, 2001; ZANINI *et al*, 2004).

Cerca de 90% dos tumores malignos de cabeça e pescoço ocorrem em indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento de um tumor após um tempo prolongado de exposição aos fatores de risco. Tem-se demonstrado que vários acidentes genéticos adquiridos durante um longo período de latência sejam necessários para que se desenvolva um carcinoma. Estima-se que a combinação tabaco/álcool contribua para o desenvolvimento de 75% de todos os casos de carcinoma espinocelular de cavidade oral (CHAVES; CHERUBINI, 2003), que

trata-se de um dos mais agressivos tumores malignos de origem epitelial (BITTAR; CORTEZ; PINTO, 2000).

Segundo o instituto nacional do câncer, além do fator genético preponderante, o álcool e o fumo também representam sérios riscos de aparecimento de neoplasias malignas. O consumo de álcool aumenta em dez vezes a possibilidade de câncer bucal. Para quem associa ao etilismo, o hábito do fumo, o risco passa a ser 142 vezes maior, em comparação com os indivíduos que não se expõem a esses fatores (MILLER; HENRY; RAYENS, 2003; MANSOUR; SNYDERMAN; D'AMICO, 2003).

Alguns estudos tentam diferenciar os efeitos do uso do tabaco e do álcool, apesar da interação biológica entre eles não estar definitivamente estabelecida. O consumo isolado do tabaco ou associado ao álcool pode levar ao surgimento de atipias no epitélio bucal, porém a mesma relação não foi identificada no consumo isolado de álcool (SCULLY, PORTER, 2000; MORENO- LOPEZ et al, 2000). Para Llwellyn; Johnson; Warnakulasuriyna (2001) ambos os carcinógenos isolados ou não são sérios fatores de risco para o aparecimento de neoplasias malignas bucais.

Atualmente, uma questão, que se refere aos possíveis fatores de risco que levam ao câncer bucal, tem sido enfaticamente estudada e discutida, o papel dos genes nas neoplasias malignas de cavidade bucal. Os oncogenes e genes supressores de tumores são componentes cromossômicos capazes de serem influenciados por uma série de agentes etiológicos. Os genes normais ou proto-oncogenes podem ser transformados em oncogenes ativados em certas

malignidades, através da ação de vírus, irradiações ou carcinógenos químicos (FARSHADPOUR *et al*, 2007).

Os genes supressores de tumor como o Tp53, pRb, e E-caderina, permitem indiretamente a iniciação do tumor, quando são inativados ou não por mutações (ZANINI *et al*, 2004; TSANTOULIS *et al*, 2006). Os agentes virais, como o HPV, que são capazes de se integrarem ao material genético do hospedeiro, podem comandar a habilidade do hospedeiro para regular o crescimento normal e a proliferação das células infectadas. Os subtipos 16 e 18 do HPV são as cepas mais fortemente associadas com a displasia e o carcinoma de células escamosas. (SUGERMAN; SAVAGE, 2002).

O câncer bucal é uma denominação que inclui segundo o código internacional de doenças (CID), as neoplasias malignas de lábio externo superior (C00-0), lábio externo inferior (C00-1), lábio externo não especificado (C00-3) e de cavidade oral (mucosa labial superior (C00-3), mucosa labial inferior (C00-4), mucosa labial não especificada (C00-5), comissura labial (C00-6), gengivas (C03), palato (C05), língua (C01), assoalho da boca (C04), mucosa jugal (C06-0), vestíbulo da boca (C06-1) e região retromolar (C06-2), glândula parótida (C07), glândula submandibular (C08-0), glândula sublingual (C08-1), tonsila (C09), orofaringe (C10), linfonodo do pescoço (C77-0)) (OMS, 2005).

O câncer de lábio é mais freqüente em pessoas brancas, e registra maior ocorrência no lábio inferior em relação ao superior. O câncer em outras regiões da boca acomete principalmente tabagistas e os riscos aumentam quando o tabagista é também etilista (BRASIL, 2005).

O câncer de língua é a categoria com maior concentração de óbitos, por ter um comportamento agressivo, apresentando com frequência metastização cervical precoce (FRANCESCHI et al, 2000; COSTA; MIGLIORATI,2001; BIAZEVIC *et al*, 2006).

O tratamento é um dos componentes do programa nacional de controle do câncer. As metas são, principalmente, cura, prolongamento da vida útil e melhora da qualidade de vida. As principais modalidades de tratamento são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia (incluindo manipulação hormonal), associados ou não, com apoio dos profissionais em odontologia, além de outras áreas técnico-assistenciais, como enfermagem, farmácia, serviço social, nutrição, fisioterapia, psicologia clínica, psiquiatria. Embora cada área tenha papel bem-estabelecido, a abordagem multidisciplinar integrada é mais efetiva do que uma sucessão de intervenções isoladas no manejo do paciente (WHO, 2002).

O tratamento é designado pelo estágio clínico da doença e consiste em ampla excisão cirúrgica, radioterapia ou uma combinação de cirurgia e radioterapia, onde o fator determinante da escolha terapêutica é a localização do tumor. A adesão ao tratamento constitui um fator associado à sobrevida do paciente com câncer bucal (COSTA; MIGLIORATI,2001; CARDOSO et al, 2005; SILVERMAN, 2001).

Cirurgia e radioterapia são modalidades terapêuticas apropriadas para o tratamento de lesões localizadas e regionais, e pode curar nos estádios precoces do câncer. Entretanto, a radioterapia e a cirurgia têm papel limitado no tratamento do câncer em estádios avançados. A quimioterapia auxilia no processo de cura de alguns tipos de câncer e tem atuação efetiva em doenças disseminadas, como na

doença de Hodgkin, linfomas não-Hodgkin de alto grau e leucemias, além de ser válida como método paliativo em várias outras doenças (KAMANGAR; DORES; ANDERSON, 2006; INCA, 2006).

2.2. Co-morbidades gerais e bucais em pacientes com câncer bucal.

O tratamento antineoplásico é extremamente agressivo ao organismo e pode produzir uma série de efeitos tóxicos inevitáveis e de forma inespecífica nas células neoplásicas, bem como nas células não neoplásicas. O recobrimento mucoso do trato gastrointestinal, incluindo a mucosa bucal é o principal alvo das toxicidades relacionadas ao uso de fármacos antineoplásicos e a radioterapia, ocasionando o aparecimento de co-morbidades de ordem local que caminham de forma intrínseca com o prognóstico e qualidade de vida dos portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço (SPETCH, 2002; JHAM; FREIRE, 2006).

Para Cotrin et al. (2001) o cirurgião-dentista desempenha um papel fundamental no diagnóstico precoce e no manejo dos pacientes portadores de neoplasia maligna de boca, estimando-se que 65 a 75% dos pacientes acometidos pelo seu principal tipo histológico, o carcinoma espinocelular, é inicialmente examinados pelo cirurgião-dentista. Portanto, este profissional deve estar incluído na equipe multidisciplinar, participando de programas de prevenção, diagnóstico e reabilitação e tratamento de suporte destes pacientes, estabelecendo assim melhores parâmetros de prognósticos e expectativa de vida.

O acompanhamento odontológico é essencial antes da realização da radioterapia, para minimizar os efeitos tóxicos agudos adversos desta intervenção na cavidade bucal (SCULLY; PORTER, 2000), como mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia, disfonia e infecções oportunistas, como a candidose e limitação de abertura de boca, além dos efeitos crônicos ou tardios, como, cárie de radiação, mucosite crônica, periodontopatias e problemas graves como a osteorradionecrose, causada por tratamentos pós-radioterapia não planejados. Tais efeitos tóxicos caracterizam-se como desordens locais e estabelecem uma co-morbidade de ordem bucal para estes pacientes, comprometendo sua qualidade de vida e sobrevida (DUKE et al., 2005; MAGALHÃES; CÂNDIDO; ARAÚJO, 2002).

Em alguns casos, os efeitos colaterais tornam-se intensos, podendo ocasionar a interrupção do tratamento antineoplásico, prejudicando o prognóstico do paciente. Por isso, é fundamental o acompanhamento odontológico desses pacientes, pois o cirurgião - dentista pode diagnosticar e controlar estes efeitos. Sendo assim, é importante a integração do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que trata o paciente oncológico (ANDREWS & GRIFFITHS, 2001).

Dentre as morbidades gerais apresentadas pelos portadores de neoplasia maligna destaca-se a hipertensão arterial, doenças do sistema cardiovascular, diabetes, doenças do aparelho respiratório, além de distúrbios de ordem psicologia e psicossocial. Distúrbios de ordem psicológica e psicossocial foram citados como fator de relevante importância, onde inclui-se ansiedade, mudanças de humor, fadiga e depressão, sendo estes os principais fatores contribuintes para

um declínio na qualidade de vida destes pacientes, influenciando assim diretamente no prognóstico da neoplasia (BOER et al, 1999).

Em estudo realizado por Farias et al. (2007) a presença de co-morbidades em pacientes com neoplasias bucais não esteve relacionada com o aumento da recidiva ou a mortalidade. A sobrevida média livre de doença foi de 7,2 meses e a sobrevida global média foi de 9,8 meses

2.3. Mortalidade por câncer bucal.

Para Dib (2002) o Câncer bucal vem progressivamente ocupando posição de destaque entre as causas de morbidade e mortalidade em nosso país. No Brasil, dados de Registros de Câncer de Base Populacional mostram que o Câncer bucal ocupa o 6º lugar entre os tipos de cânceres mais incidentes no sexo masculino. Em alguns estados é a terceira localização anatômica entre todos os tipos de neoplasias malignas. Além disso, os dados dos Registros Hospitalares de Câncer do Brasil mostram que grande parte dos pacientes chega aos hospitais em fase avançada, necessitando de tratamentos que influem no tempo e na qualidade de sobrevida destes pacientes, caracterizando o câncer bucal como uma doença que causa morte, invalidez e deformidade em nosso país. Deste modo, constitui um problema de saúde pública, devendo assim ser considerado.

A magnitude do problema do câncer de boca no Brasil é avaliável pelos dados de morbidade e mortalidade, mas acima de tudo por meio de índices que demonstram inadequações das ações de prevenção, diagnóstico e tratamento. A identificação e o estudo dessas características no nosso meio são fundamentais

para se estabelecer um perfil da realidade brasileira, tomando possível adequar programas de prevenção e detecção precoce que possam atender aos reais problemas nacionais (SUGERMAN; SAVAGE, 2001; DEDIVITIS *et al*, 2004).

As tendências de mortalidade por câncer de boca e orofaringe no Município de São Paulo foram verificadas em 2006, durante o período entre 1980/2002 e resumiu o estudo de tendências para os coeficientes de mortalidade específicos para os grupos etários de 40 a 59 anos e de 60 anos ou mais. De modo geral, essas tendências identificadas para os coeficientes específicos por grupo etário foram consistentes com as tendências estimadas para os coeficientes ajustados por sexo e grupo etário. Apesar do crescimento identificado para a taxa global ajustada, a mortalidade por câncer de boca e orofaringe não foi regular apenas para o grupo de homens com idade mais elevada (BIAZEVIC *et al*, 2006).

Para a Organização Panamericana de Saúde (OPS) estudos sobre mortalidade e morbidade representa uma valiosa ferramenta para avaliar o risco de morte e a repercussão das alterações sistêmicas e locais na saúde em uma população, particularmente a gravidade destas enfermidades, que estão intimamente ligadas à sobrevida e prognóstico do paciente oncológico. Tais informações são de grande importância para a análise de situação e vigilância na saúde pública com o objetivo de implantar e evoluir programas de saúde pública específicos (OPS, 2004).

Em estudos realizados por Biazevic *et al.* (2006) observou-se que a mortalidade global por câncer de boca e orofaringe no estado de São Paulo entre 1980 e 2002, foi em média 4,75 vezes mais elevada no sexo masculino que no feminino. O câncer de língua foi a categoria com maior concentração de óbitos,

correspondendo a pouco mais de um terço do total, com 35,85% das localizações anatômicas estudadas.

O mesmo estudo indicou incremento da mortalidade global a uma taxa anual de 0,72%, e diferentes indicações para o estudo específico por localização anatômica: declínio para lábios (-8,3%), gengiva (-5,46%) e área retromolar (-3,75%); estacionária para língua, assoalho de boca, palato, glândulas salivares maiores, e tonsila; e de aumento para orofaringe (+4,51%) e partes não especificadas da boca e orofaringe (+4,44%). O reduzido número de óbitos por câncer de mucosa bucal e vestíbulo da boca não permitiu a estimação de tendências para a mortalidade por esses tipos da doença.

As análises estatísticas de mortalidade por neoplasias, no tempo, embora com algumas limitações, possibilitam avaliar as tendências do risco de morte por câncer associado à presença ou ausência de fatores ambientais no mesmo tempo e espaço geográfico (WÜNSCH FILHO et al., 2002).

Somente 6,5% dos casos são diagnosticados em estágio inicial, levando a uma alta taxa de mortalidade. Além disso, o tratamento desses casos implica em mutilações que, muitas vezes, inabilitam o paciente para a reintegração familiar, social e profissional, de modo temporário ou definitivo.

Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) afirmam que a estimativa de número óbito por câncer para o ano 2003 foi de 126.960 casos, sendo 68.350 óbitos para o gênero masculino e 58.610 óbitos pra o gênero feminino. A região nordeste ocupou o terceiro maior número de óbitos da federação com 18.560 mortes por câncer, onde 9.290 mortes entre os homens e 9.270 entre as mulheres, sendo ultrapassado pela região sudeste com 68.990 casos e a região

sul com 27.895 casos. Dentre as unidades federativas a Paraíba ocupou vigésima posição entre os maiores índices de mortalidade por câncer com 810 óbitos, tendo maior incidência para o gênero feminino com 410 mortes. Sua capital João Pessoa apareceu com 300 casos de óbitos, sendo que 160 óbitos atingiram o Gênero feminino e 140 o gênero masculino (BRASIL,2003)

No que se referem à cavidade bucal, as estimativas de casos de óbito por câncer bucal cedidas pelo INCA para o ano de 2003 revelou que a referida patologia levaria a óbito 3.245 indivíduos, com uma maior incidência para o gênero masculino com 2.540 casos de óbito. Na região nordeste estimou-se 430 óbitos, com 280 mortes atingindo o gênero masculino e 150 o gênero feminino, ocupando assim a terceira maior estimativa de óbitos por câncer no Brasil, sendo antecidos pela região sudeste com 1.870 e a região Sul com 670 casos de óbito. Já para o estado da Paraíba colocou-se uma expectativa de 20 casos de óbito, tendo uma regularidade dentre os gêneros com 10 casos cada (BRASIL,2003).

Os dados sobre a mortalidade por câncer, no âmbito nacional, têm sido amplamente utilizados como alternativa viável frente à realidade questionável e não representativa das informações sobre incidência do Brasil. No entanto, essa estratégia se mostra pouco capaz de permitir a real compreensão da magnitude do problema, uma vez que há diferenças importantes entre os vários tipos de câncer, em função da letalidade e da sobrevida. Para os tumores de maior letalidade, a taxa de mortalidade permite uma aproximação do que seria a incidência, o que não acontece com os de melhor prognóstico – como é o caso dos tumores de mama feminina e próstata (BRASIL, 2007).

O sub-registro de mortes devidas ao câncer pode resultar da pouca exatidão na definição da causa de morte e taxas reduzidas de mortalidade pela doença podem estar associadas a uma proporção mais elevada de óbitos devidos a causas mal definidas ou não especificadas no conjunto de registro de mortes (BIAZEVIC et al, 2006).

2.4. Sobrevida dos pacientes portadores de câncer bucal.

Para Suntharalingam et al. (2001) a completa adesão ao tratamento proposto foi isoladamente o principal fator de sobrevida nos pacientes que fizeram uso de radioterapia e quimioterapia adjuvante como terapêutica de escolha para o tratamento de lesões de carcinoma espinocelular na região de cabeça e pescoço.

No Brasil, de acordo com Fontes, Sousa e Rosa (2004), os dados estatísticos revelam um aumento significativo dos casos de câncer especialmente na região de cabeça e pescoço. Desses, cerca de 3% a 5% conduzirão ao óbito no transcorrer das fases do tratamento. Estima-se que em 30% dos casos a taxa de sobrevida não ultrapassa a cinco anos, visto que a maioria é diagnosticada tardiamente.

O incentivo à pesquisa oncológica é de suma importância face às estimativas da União Internacional de Controle do Câncer (UICC) para um aumento de 50% até 2020 no número de novos casos de câncer e o dobro do número de mortes. No Brasil, esse desafio é maior porque temos uma sobrevida em câncer em torno de 2 a 4 anos, enquanto nos países desenvolvidos esse índice sobe para 12 a 16 anos (UICC, 2005).

Estudos indicam que a distribuição dos casos de câncer bucal de acordo com sua localização anatômica tem um importante papel na condução do prognóstico e sobrevida dos pacientes oncológicos, indicando a língua, assoalho de boca, o lábio inferior e a gengiva ou mucosa alveolar, como as áreas de maior ocorrência dessa lesão, sendo a língua e assoalho bucal os sítios anatômicos de maior risco de prognósticos sombrios e óbito, quando comparados a outros sítios de acometimento, como a orofaringe (CHEN et al, 2007; CARDOSO et al, 2005; SUGERMAN; SAVAGE, 2001).

Brasil. (2005) afirmam que os carcinomas de vermelhão de lábio normalmente são tratados com excisão cirúrgica em cunha, onde se obtém resultados muito satisfatórios, com recorrência de apenas 8% e taxa de sobrevida em cinco anos em 95% a 100%. Em contrapartida nos neoplasmas de lábio superior verifica-se um padrão biológico distinto daquele visto no lábio inferior. Sua taxa de sobrevida de cinco anos é de apenas 58% e 25% das lesões sofrem recorrência após o tratamento de eleição.

As estratégias para a detecção precoce do câncer incluem rastreamento e diagnóstico precoce. O rastreamento prevê ações organizadas que envolvem o uso de testes simples aplicados a determinados grupos populacionais, com a finalidade de identificar lesões pré-cancerígenas ou cancerígenas em estágio inicial em indivíduos com doença assintomática. O diagnóstico precoce inclui ações de detecção de lesões em fases iniciais a partir de sintomas e/ou sinais clínicos. Para tanto, é importante que a população em geral e os profissionais de saúde reconheçam os sinais de alarme para o câncer, como nódulos, lesões de coloração variáveis que não cicatrizam e rouquidão crônica, antes dos sintomas

que caracterizem lesões mais avançadas, como sangramento, limitação de abertura da boca, obstrução das vias respiratórias, dor, dentre outros (WHO, 2002; RUSSEL, 2005).

Estudos afirmam que a maioria dos pacientes oncológicos aos serviços especializados em fases avançadas da doença, dificultando o tratamento e favorecendo um prognóstico mais reservado. Quando detectado precocemente, o índice de sobrevida para seus portadores é maior quando comparados a outras neoplasias (DEDIVITIS *et al*, 2004).

Nofre et al. (1997) em estudos realizados entre 1989 e 1995 afirmam que a maioria dos pacientes quando chegam aos serviços especializados já se encontram em fases avançadas da doença, dificultando o tratamento bem como a cura. Quando o câncer é detectado precocemente, o índice de sobrevida para seus portadores é maior do que para os outros tipos de câncer de boca. A preservação de lesões suspeitas de malignidade associada ao diagnóstico precoce do câncer bucal é essencial para um melhor prognóstico das patologias.

No Brasil na década de 50, o índice de sobrevida dos doentes com câncer era de apenas 15%, chegando atualmente a cerca de 50%. Para Kowalski (1999) este índice pode vir a crescer caso haja mais prevenção e diagnóstico precoce. Quando o tumor é diagnosticado em suas fases iniciais, as chances de cura chegam a 85%.

Com exceção das neoplasias malignas de pele, nenhum outro câncer é mais acessível ao diagnóstico que o câncer bucal e o diagnóstico precoce adequado contribui supremamente para o prognóstico e tratamento da doença. Todavia, no Brasil, menos de 1% dos casos de carcinoma oral são diagnosticados

em sua forma inicial, o carcinoma *in situ*, onde é possível a obtenção de cura (BRASIL, 2003).

Para Chen et al. (2007) uma variedade de fatores influencia na determinação do prognóstico dos pacientes portadores de neoplasia oral, destacando-se o grupo étnico, tempo de diagnóstico, gênero, idade de diagnóstico, sítio anatômico, tipo histológico e terapêutica empregada.

O sistema de estadiamento clínico TNM apresenta muitas qualidades, principalmente por avaliar as características fundamentais de um câncer que são: extensão local, disseminação regional e metástases à distância. Os sistemas de gradação histológica de malignidade são importantes, tendo em vista que enfatizam as características histopatológicas e a relação imunológica entre o tumor e o hospedeiro. A localização anatômica da lesão também deve ser considerada como uma indicadora de prognóstico, já que os tumores apresentam comportamentos diferentes dependendo da localização anatômica (COSTA et al, 2000; BERTO et al, 2006, COSTA et al, 2002)

O sistema tumor-nodo-metástase, sintetizado na classificação TNM preconizada pela União Internacional de Controle do Câncer (UICC) e utilizada universalmente são os melhores indicadores de prognóstico para o paciente portador de câncer de boca e a quantificação dos seus parâmetros clínicos é denominada de estadiamento clínico. Tal sistema de classificação é exclusivamente utilizado para um local anatômico específico e um tipo determinado de tumor, onde depende de três aspectos, o tamanho, em cm do tumor em si (T); o acometimento metastático linfonodal regional nas áreas de

drenagem (N) e pela presença ou ausência de metástases à distância (M). Melhor compreendido nos quadros a seguir.

QUADRO 1: TAMANHO DO TUMOR PRIMARIO (T)

Tx	Nenhuma informação disponível sobre tumor primário ou impossibilidade de avaliação.
To	Nenhuma evidência de tumor primário.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>.
T1	Tumor medindo menos de 2 cm de diâmetro.
T2	Tumor medindo entre 2 cm e 4 cm de diâmetro.
T3	Tumor medindo mais que 4 cm de diâmetro.
T4	Tumor com mais de 4 cm de diâmetro com envolvimento de estruturas profundas, como músculos e ossos.

Fonte: Brasil, 2005.

QUADRO 2: ENVOLVIMENTO DO LINFONODO REGIONAL (N)

Nx	Nodos não puderam ser ou não foram identificados.
No	Nenhum nodo clinicamente positivo
N1	Um único nodo homolateral clinicamente positivo com menos de 3 cm de diâmetro.
N2	Um único nodo homolateral clinicamente positivo com 3 cm a 6 cm de diâmetro ou múltiplos nodos homolaterais clinicamente positivos, nenhum com mais de 6 cm de diâmetro.
N2a	Um único nodo homolateral clinicamente positivo com 3 cm a 6 cm de diâmetro
N2b	Múltiplos nodos homolaterais clinicamente positivos, nenhum com mais de 6 cm de diâmetro.
N3	Nodo(s) homolateral(ais) massivo(s), nodo(s) bilateral(ais), ou nodo(s) contralateral(ais).
N3a	Nodo(s) homolateral(ais) clinicamente positivo(s), um deles maior que 6 cm de diâmetro.
N3b	Nodos bilaterais clinicamente positivos.
N3c	Nodo(s) contralateral(ais) clinicamente positivo(s).

Fonte: Brasil, 2005.

QUADRO 3: ENVOLVIMENTO POR METÁSTASES A DISTÂNCIA (M)

Mx	Metástases distantes não foram identificadas
Mo	Nenhuma evidência de metástase distante
M1	Metástase distante está presente

Fonte: Brasil, 2005.

QUADRO 4: CATEGORIAS DE ESTADIAMENTO CLÍNICO TNM E A TAXA DE SOBREVIDA EM 5 ANOS.

ESTÁDIO 0	Tis	No	Mo	95%
ESTÁDIO I	T1	No	Mo	85%
ESTÁDIO II	T2	No	Mo	66%
ESTÁDIO III	T3	No	Mo	41%
	T1	N1	Mo	
	T2	N1	Mo	
	T3	N1	Mo	
ESTÁDIO IV	T4	No	Mo	9%
	T4	N1	Mo	
	Qualquer T	N2	Mo	
	Qualquer T	N3	Mo	
	Qualquer T	Qualquer N	M1	

Fonte: Kowalski e Parise Jr, 1999.

3. OBJETIVOS

3.1 – OBJETIVOS GERAIS

Determinar o índice de mortalidade, co-morbidades, adesão ao tratamento e sobrevida de pacientes portadores de neoplasia maligna de boca, atendidos no Núcleo de Prevenção ao Câncer Bucal do Centro de Cancerologia Ulisses Pinto no Hospital da FAP – Campina Grande-PB, durante o período compreendido entre 1999 e 2008.

3.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a prevalência de co-morbidades gerais e bucais;
- Avaliar a associação entre adesão do tratamento e sobrevida do paciente e mortalidade;
- Avaliar a associação entre a presença de morbidades bucais e sistêmicas com a sobrevida do paciente;
- Avaliar a associação entre o tempo de sobrevida e a classificação TNM;
- Avaliar a associação entre a mortalidade e a classificação de tratamento e a classificação TNM.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Estomatologia do Centro de Cancerologia Ulisses Pinto do Hospital da FAP da cidade de Campina Grande - PB, cidade situada na mesorregião do Agreste Paraibano, que segundo dados do IBGE de 2000 consta com uma população de 355.331 habitantes.

4.2 DRESCRIÇÃO DO TIPO DE ESTUDO

A referida pesquisa trata-se de um estudo epidemiológico quantitativo, descrito longitudinal retrospectivo.

4.3 UNIVERSO AMOSTRAL

O universo desta pesquisa foi constituído por todos os prontuários dos pacientes do núcleo de prevenção ao câncer de boca do Centro de Cancerologia Ulisses Pinto do Hospital da FAP, na cidade de Campina Grande – PB, atendidos no período de coleta de dados.

4.4 AMOSTRA DO ESTUDO

A amostra selecionada para o presente estudo foi constituída dos prontuários dos pacientes portadores de neoplasias malignas de boca, atendidos no referido serviço no período de Janeiro de 1999 a dezembro de 2008.

4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS INDIVÍDUOS

Para ser inclusos na amostra do presente estudo o paciente deverá ser:

- ✓ Ser portador de neoplasia maligna de boca confirmada por histopatológico e ter sido atendido dentro do período de avaliação do presente estudo.

Para ser inclusos na amostra do presente estudo o paciente deverá ser:

- ✓ Foram excluídos os pacientes que não possuem prontuário ou que possuem prontuários com preenchimento incompleto em relação ao diagnóstico histopatológico.

4.6 REGISTRO DOS DADOS

Na ficha de coleta de dados (APÊNDICE 2) foram registrados dados dos pacientes, referentes a identificação do mesmo, hábitos nocivos, etilismo, tabagismo, doenças pré-existentes e dados contidos no prontuário médico (localização da lesão, classificação histológica da lesão, classificação do tratamento proposto, duração do tratamento, classificação TNM¹, resultados de exames complementares, condição de sobrevivência do paciente (proservação) e estado da lesão atualmente).

A classificação do tratamento foi estabelecida de acordo com os protocolos estabelecidos pelo serviço referido, bem como a necessidade terapêutica do indivíduo e é classificada em tratamento cirúrgico (C), radioterápico (R), quimioterápico (Q), imunoterápico (I), ou a combinação entre eles em cirurgia e

¹ A classificação TNM é uma classificação clínica dos tumores malignos recomendada pela União Internacional de Controle do Câncer(UICC) e utilizada universalmente.

radioterapia (C+R), cirurgia e quimioterapia (C+Q), cirurgia e imunoterapia (C+I), radioterapia e quimioterapia (R+Q), radioterapia e imunoterapia (R+I), quimioterapia e imunoterapia (Q+I), cirurgia, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia (C+Q+R+I).

A localização anatômica dos tumores foi estabelecida seguindo a classificação do código internacional de doenças (CID) identificado sob a sigla C00 – C10 (OMS, 2005).

QUADRO 5: CÓDIGO INTERNACIONAL DE DOENÇAS

CÓDIGO INTERNACIONAL DE DOENÇAS	LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA
C00-0	lábio externo superior
C00-1	lábio externo inferior
C00-2	lábio externo não especificado
C00-3	mucosa labial superior
C00-4	mucosa labial inferior
C00-5	mucosa labial não especificada
C00-6	comissura labial
C01	Língua
C03	Gengiva
C04	assoalho da boca
C05	Palato
C06-0	mucosa jugal
C06-1	vestíbulo da boca
C06-2	região retromolar
C07	glândula parótida
C08-0	glândula submandibular
C08-1	glândula sublingual
C09	Tonsila
C10	Orofaringe
C77-0	linfonodos do pescoço

4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UEPB e aprovado sob protocolo (CAAE) nº 0281.0.133.000-9. (ANEXO 01).

4.8 TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Os dados foram processados em programa SPSS 15.0, onde foi realizada análise estatística descritiva e aplicados o teste Qui-quadrado e o teste de correlação de Pearson, considerando estatisticamente significativo os valores de $p \leq 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1 Descrições de dados epidemiológicos gerais do estudo.

De acordo com os dados do estudo a partir dos prontuários dos pacientes portadores de neoplasia maligna de boca atendidos no período entre 1999 e 2008 foi verificado que de uma amostra de 472 indivíduos estudados, 296 indivíduos (62,71%) pertenciam ao sexo masculino e 176 indivíduos (37,29%) ao sexo feminino (Gráfico 1). No que se refere a cor da pele, 283 eram leucodermas (59,96%), 163 eram feodermas (34,5%) e 26 melanodermas (5,5%) (Gráfico 2). Nesta amostra foi verificada uma idade média de $65,5 \pm 13$ anos, com idade mínima de 07 e idade máxima de 90 anos (Gráfico 3)..

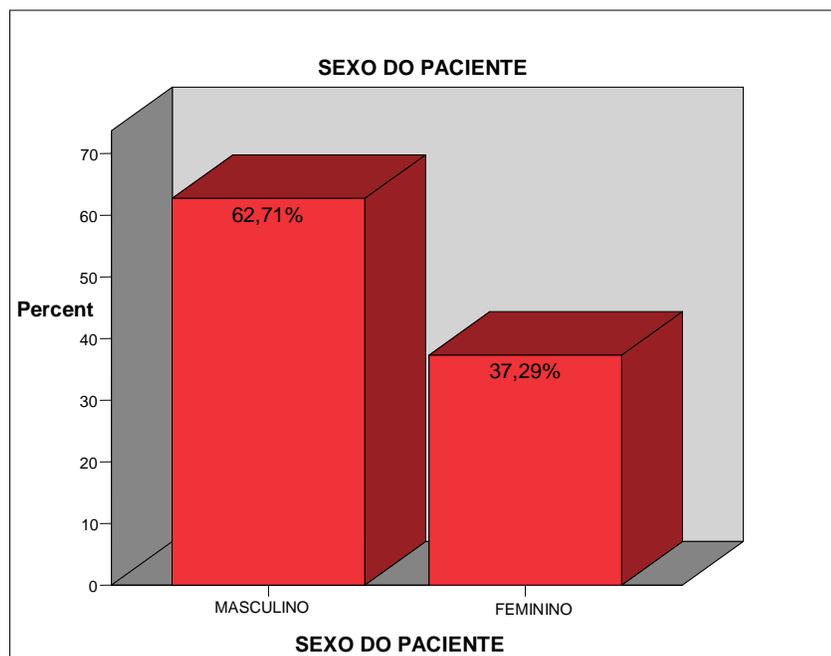


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o sexo.

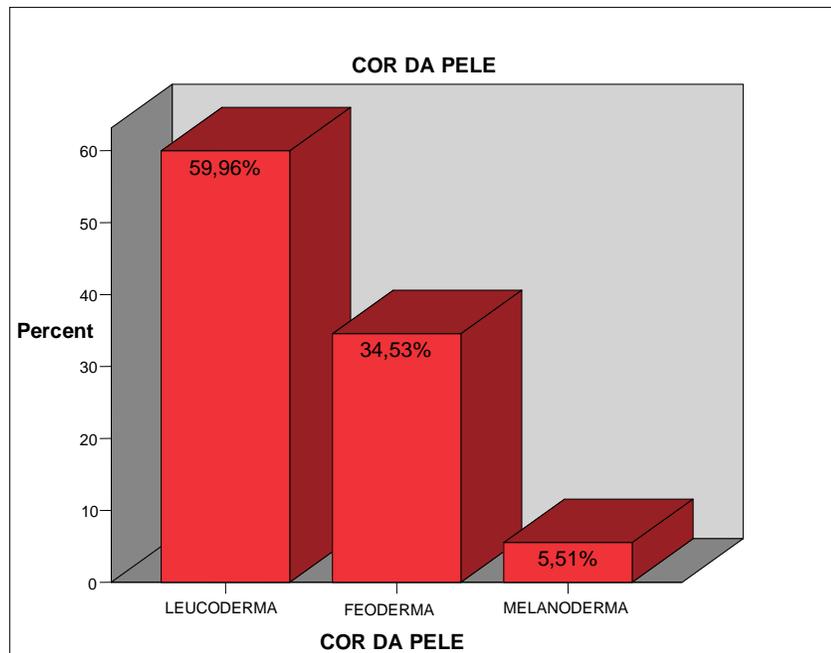


Gráfico 2: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a cor da Pele.

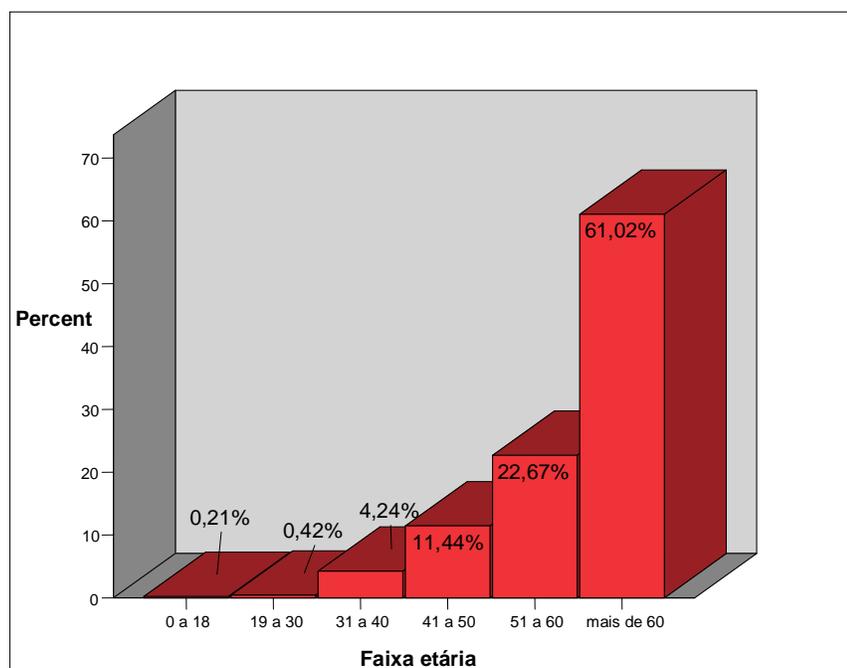


Gráfico 3: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a faixa Etária.

Em relação ao tipo histológico do tumor foi verificado que 407 indivíduos (86,2%) tiveram como diagnóstico histopatológico o carcinoma de células escamosas ou carcinoma epidermóide, seguidos de carcinoma mucoepidermóide com 5,1% (24), adenocarcinoma com 2,1% (10), carcinoma metastático e linfoma não Hodking com 1,7% (8) cada, carcinoma adenóide cístico e melanoma com 1,1% (5) cada, carcinoma basoescamoso com 0,4% (2) e o linfoma de células TNK com 0,2% (1). Foi observado que em 2 prontuários (0,4%) não constavam nenhuma informação sobre o tipo histológico do tumor diagnosticado (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o tipo histológico da Lesão.

HISTOLÓGICO DO TUMOR		
	Frequência	%
CARCINOMA EPIDERMÓIDE	407	86.2
CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE	24	5.1
ADENOCARCINOMA	10	2.1
MELANOMA MALIGNO	5	1.1
CARCINOMA METASTÁTICO	8	1.7
CARCINOMA ADENÓIDE CÍSTICO	5	1.1
LINFOMA NÃO HODKING	8	1.7
LINFOMA DE CÉLULAS T/NK	1	.2
CARCINOMA BASOESCAMOSO	2	.4
NÃO CONSTA	2	.4
Total	472	100.0

Fonte: Banco de dados.

No que se refere à localização anatômica do tumor primário foi observado que 29,6% (140) dos tumores malignos diagnosticados acometiam a língua (CID-C01), seguidos do palato (CID-C05) com 15,04% (71), do assoalho bucal (CID-C04) com 10,38% (49), da orofaringe (CID-C10) com 6,99% (33), da mucosa labial inferior (CID-C00-4) com 6,78% (32), da gengiva (CID-C03) e mucosa jugal (CID-C06-0) com 5,51% (26) cada, da tonsila (CID-C09) com 4,66% (22), da glândula parótida (CID-C07) com 4,45% (21), região retromolar (CID-C06-2) com 3,81% (18) e glândula submandibular (CID-C08-0) com 1,91% (9). (Gráfico 4).

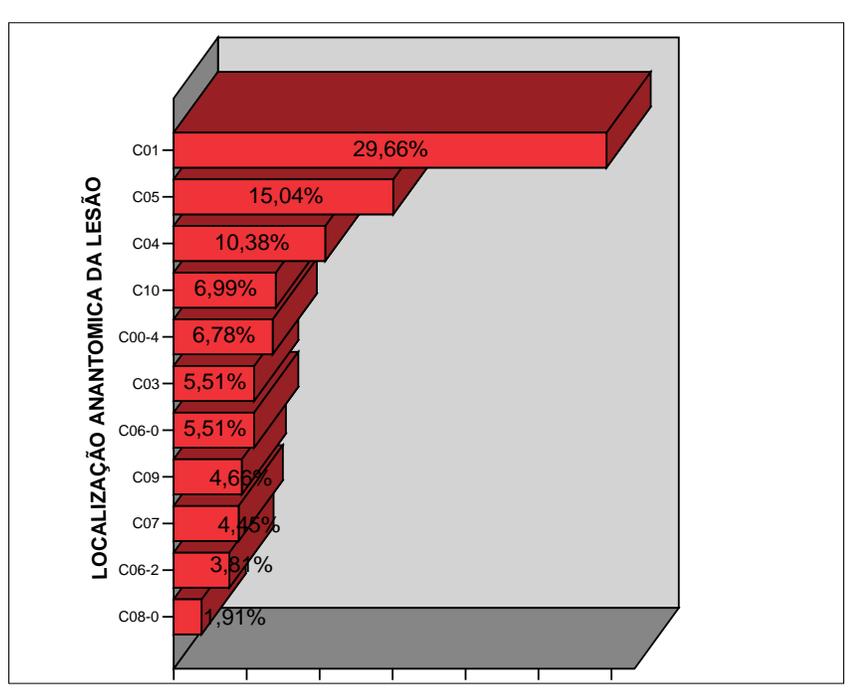


Gráfico 4: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a localização Anatômica do câncer bucal.

Em relação à classificação TNM foi observado que em 26,91% dos prontuários (127) não constava nenhuma informação sobre tal classificação. Porém, 16,74% dos indivíduos (79) se encontravam no momento do diagnóstico

com estadiamento 3, sob a classificação T2N1M0, seguido de 15,04% dos indivíduos (71) com estadiamento 2, sob a classificação T2N0M0, 5,51% dos indivíduos (26) com estadiamento 1, sob a classificação T1N0M0, 4,87% dos indivíduos (23) com estadiamento 3, sob a classificação T3N0M0, 3,18% dos indivíduos (15) com estadiamento 4, sob a classificação T2N2M0, 2,97% dos indivíduos (14) com estadiamento 3, sob a classificação T1N1M0, 2,33% dos indivíduos (11) com estadiamento 4, sob a classificação T4N0M0, 2,12% dos indivíduos (10) com estadiamento 4, sob a classificação T4N1M0 (Gráfico 5).

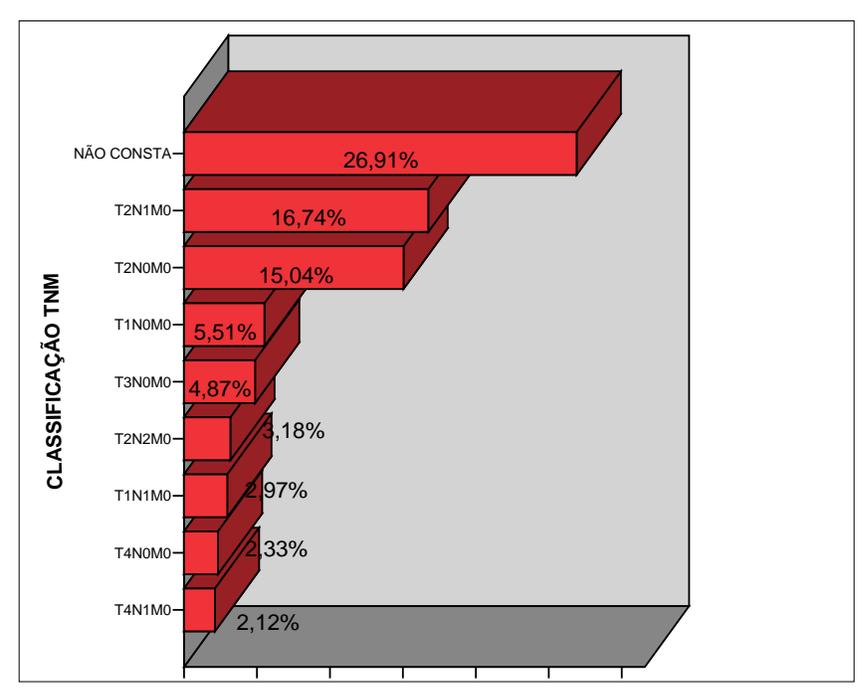


Gráfico 5: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a classificação TNM.

Foi observado que 78,81% (372) dos pacientes apresentavam algum hábito nocivo, dentre eles destacou-se o fumo associado ao consumo de bebidas alcoólicas em 50% (236) dos indivíduos, seguidos do uso exclusivo do fumo em

28% (132) dos indivíduos e uso exclusivo de bebidas alcoólicas em 0,42% indivíduos (2) ((Gráficos 6) e (Tabelas 2, 3 e 4) . Dos indivíduos declarados tabagistas foi observado que 43,4% (205) destes tinham como veículo de fumo o cachimbo, 21,6% (102) faziam uso do cigarro comum e 15% (71) o cigarro artesanal.

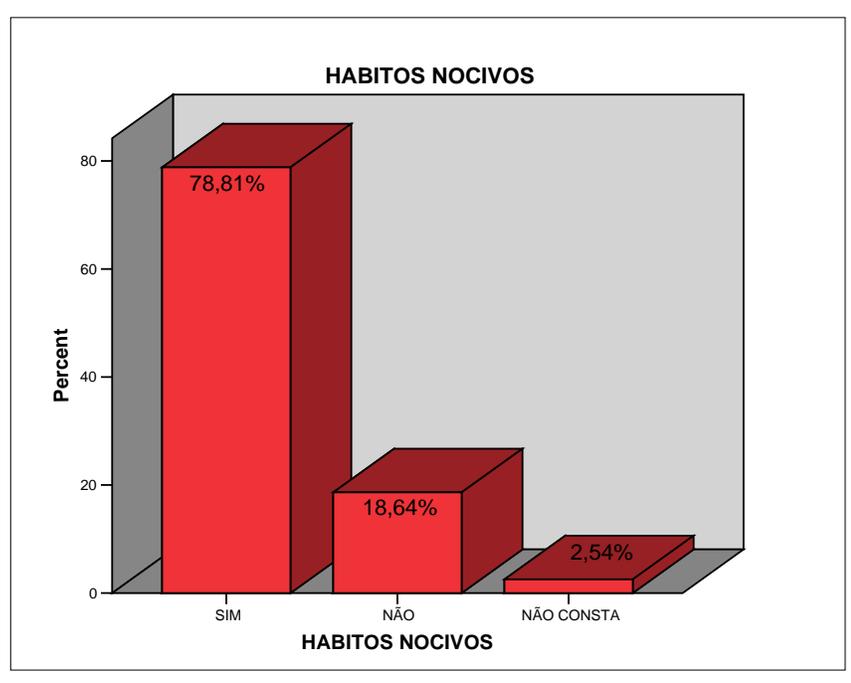


Gráfico 6: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo os hábitos bucais Nocivos.

Tabela 2: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o hábito associado Fumo/Bebida.

FUMO E BEBIDA		
	Frequência	%
SIM	236	50
NÃO	224	47,5
NÃO CONSTA	12	2,5
Total	472	100.0

Fonte: Banco de Dados.

Tabela 3: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o hábito fumo.

FUMO		
	Frequência	%
SIM	132	28.0
NÃO	328	69.5
NÃO CONSTA	12	2.5
Total	472	100.0

Fonte: Banco de Dados.

Tabela 4: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o hábito de consumo de bebidas.

BEBIDA		
	Frequência	%
SIM	2	0.42
NÃO	458	97.03
NÃO CONSTA	12	2.54
Total	472	100.0

Fonte: Banco de Dados.

5.2 Descrição de Dados Epidemiológicos das variáveis do estudo.

Em relação à mortalidade observa-se no gráfico 7 que 25,42% (120) dos pacientes da amostra estudada entraram em óbito, com um tempo de sobrevivência de 6 a 12 meses em maior parte dos casos, com 7,84% (37), seguido de um tempo de sobrevivência entre 0-6 meses em 6,99% (33) dos casos, entre 12-18 meses em 4,03% (19) dos casos, entre 18-24 meses em 2,12% (10) dos casos, entre 24-30 meses em 1,91% (9) dos casos e entre 30-36 meses em 1,06% (5) dos casos. (Gráfico 8).

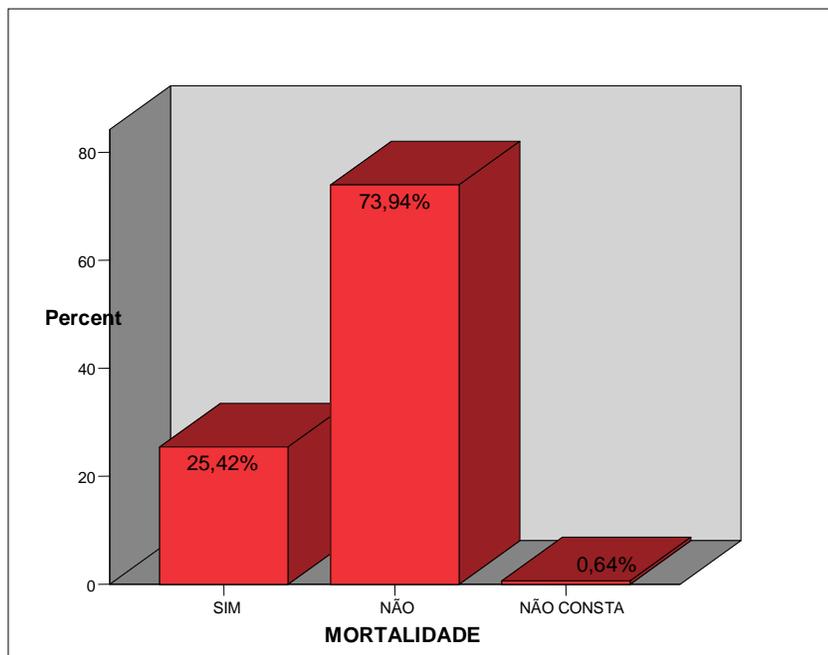


Gráfico 7: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a Mortalidade.

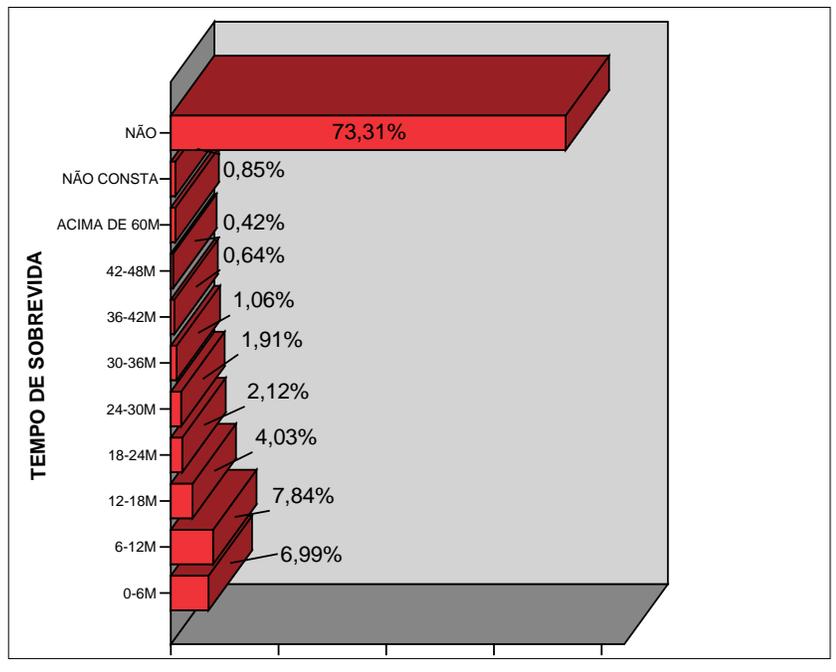


Gráfico 8: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o Tempo de Sobrevida.

Em relação às Co-morbidades gerais declaradas no momento do diagnóstico foi observado que 51,69% dos indivíduos (244) declararam alguma condição patológica sistêmica (Gráfico 9). Dentre elas a mais prevalente foram: hipertensão arterial presente em 45,6% dos indivíduos (215), seguidos de diabetes melitus em 14% dos indivíduos (67) e depressão em 13% dos indivíduos (64) (Gráfico10).

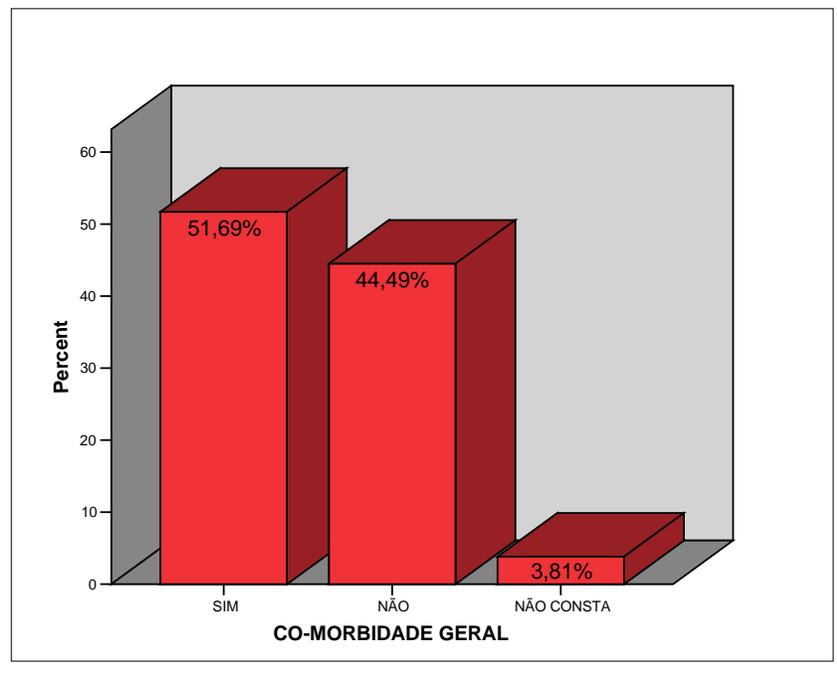


Gráfico 9: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as Co-morbidades Gerais.

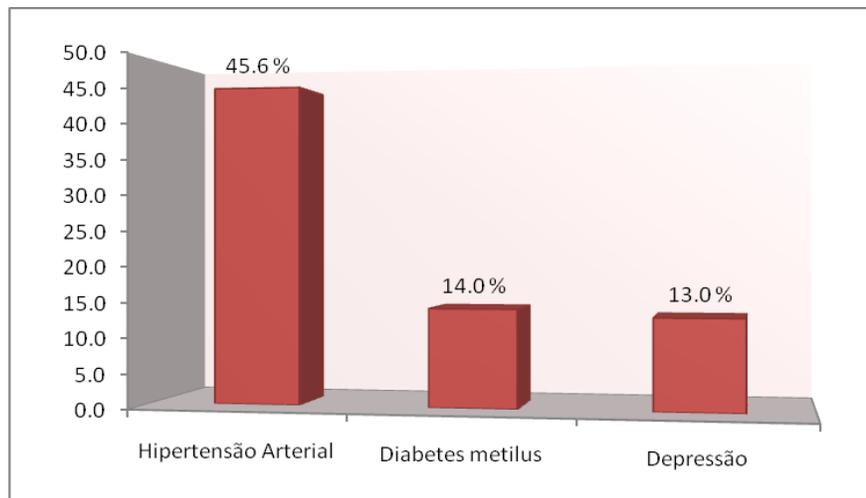


Gráfico 10: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as principais co-morbidades gerais observadas.

Em relação às Co-morbidades bucais declaradas no momento do diagnóstico ou no transcorrer e/ou em consequência do tratamento antineoplásico foi observado que 52,54% dos indivíduos (248) apresentavam alguma condição patológica bucal associada (Gráfico 11). Dentre as co-morbidades observadas destacaram-se: a xerostomia presente em 32% dos indivíduos (151), seguidos de mucosite diagnosticadas em 27,1% dos indivíduos (128), disfagia relatadas em 19,5% dos indivíduos (92), candidose bucal em 18,6% dos indivíduos (88) e disfonia e limitação de abertura da boca presentes em 15,3% dos indivíduos (72) e em 14% dos indivíduos (66) respectivamente. (Gráfico12).

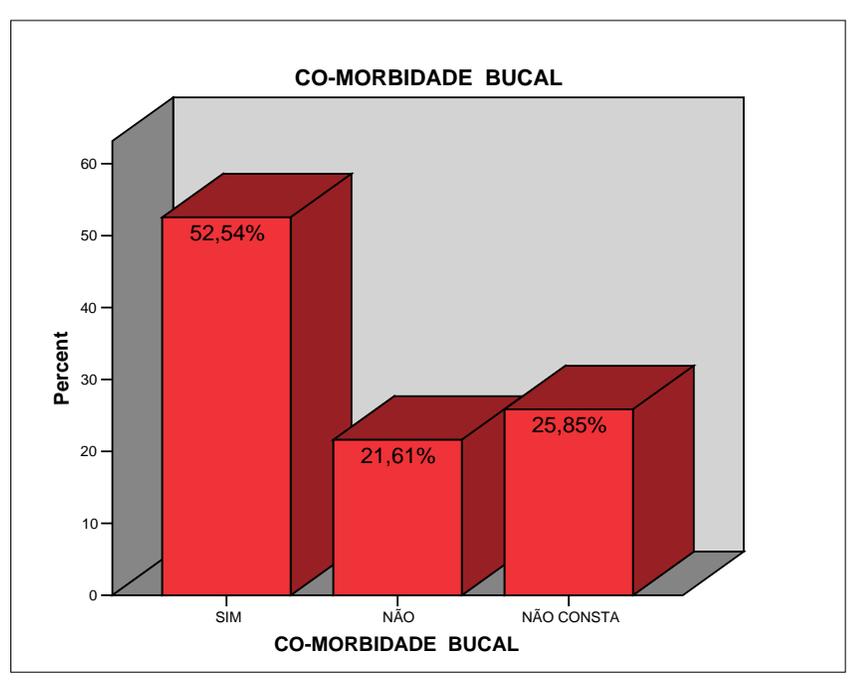


Gráfico 11: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as Co-morbidades Gerais.

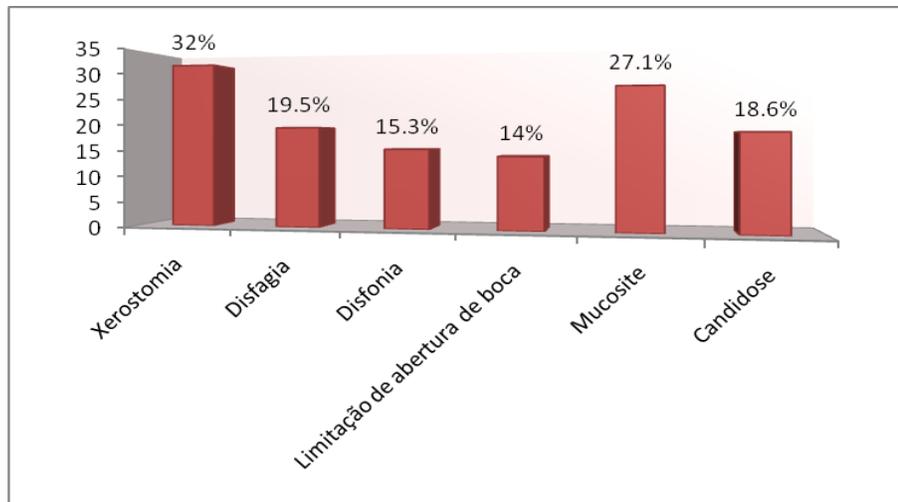


Gráfico 12: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo as principais co-morbidades observadas.

Em relação à adesão ao tratamento foi verificado que 82,63% dos pacientes (390) seguiram o tratamento proposto pela equipe médica responsável (Gráfico 13). Destes, verificou-se que a cirurgia associada à radioterapia e a radioterapia isolada foram as modalidades terapêuticas mais empregadas no tratamento antineoplásico com 38,1% (180) e 32% (151), respectivamente, seguido da combinação radioterapia e quimioterapia 12,9% (61), da combinação cirurgia/radioterapia/quimioterapia com 12,1% (57), de cirurgia isolada 2,1% (10), cirurgia e quimioterapia com 1,7% (8) e quimioterapia isolada com 0,6% (2). (Tabela 5).

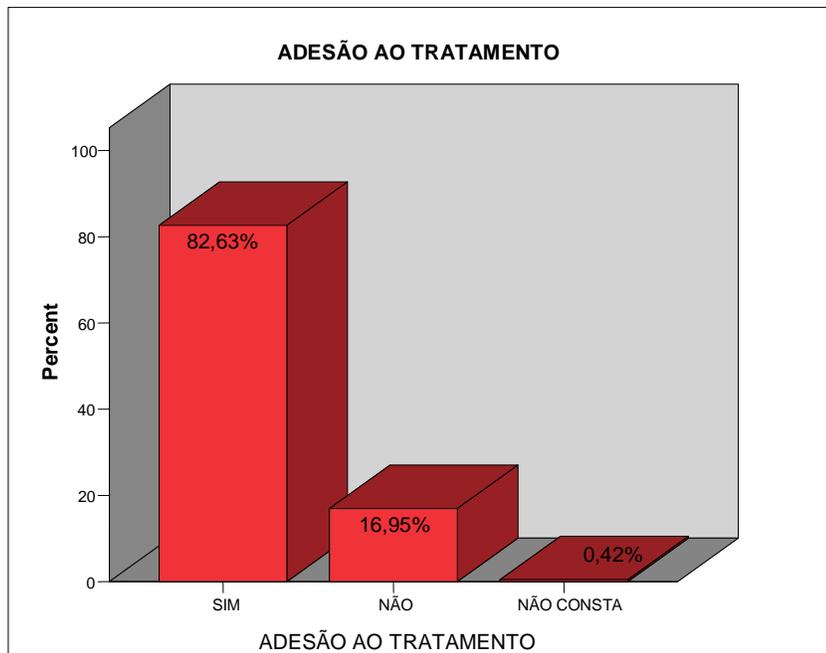


Gráfico 13: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo a adesão ao Tratamento.

Tabela 5: Distribuição dos pacientes da amostra estudada segundo o Tratamento Proposto.

TIPO DE TRATAMENTO		
	Frequência	%
CIRURGIA	10	2,1
RADIOTERAPIA	151	32,0
QUIMIOTERAPIA	2	0,4
CIRURGIA/RADIOTERAPIA	180	38,1
CIRURGIA/QUIMIOTERAPIA	8	1,7
RADIOTERAPIA/QUIMIOTERAPIA	61	12,9
CIRURGIA/RADIOTERAPIA/QUIMIOTERAPIA	57	12,1
NÃO CONSTA	3	0,6
TOTAL	472	100

FONTE: Banco de Dados.

5.3 Descrição de Dados Epidemiológicos das variáveis do estudo utilizando Teste Qui-quadrado de Pearson.

Tabela 6: Distribuição das variáveis e coeficientes de associação obtidos na amostra estudada.

Variável		Valor de (p)
Mortalidade	Gênero	$p \cong 0,325$
Mortalidade	Idade	$p \cong 0,578$
Mortalidade	Classificação de tratamento	$p \cong 0,027^*$
Mortalidade	Classificação TNM	$p \cong 0,026^*$
Co-morbidade geral	Gênero	$p \cong 0,034^*$
Co-morbidade geral	Idade	$p \cong 0,040^*$
Co-morbidade geral	Tempo de sobrevida	$p \cong 0,368$
Co-morbidade bucal	Idade	$p \cong 0,149$
Co-morbidade bucal	Gênero	$p \cong 0,501$
Co-morbidade bucal	Tempo de sobrevida	$p \cong 0,860$
Tempo de sobrevida	Mortalidade	$p \cong 0,000^*$

Tempo de sobrevida	Classificação TNM	$p \cong 0,026^*$
Tempo de sobrevida	Gênero	$p \cong 0,592$
Tempo de sobrevida	Idade	$p \cong 0,370$
Adesão ao tratamento	Gênero	$p \cong 0,107$
Adesão ao tratamento	Idade	$p \cong 0,009^*$
Adesão ao tratamento	Tempo de sobrevida	$p \cong 0,000^*$
Adesão ao tratamento	Mortalidade	$p \cong 0,000^*$

* Valores estatisticamente significantes.

Observa-se na tabela 6 que a taxa de mortalidade apresentou associação estatisticamente significativa com a classificação do tratamento instituído com valor $p \cong 0,027$ e com a classificação TNM, com valor $p \cong 0,026$. No entanto, não houve associação estatisticamente significativa com o gênero ($p \cong 0,325$) e a idade ($p \cong 0,578$).

Quanto às co-morbidades gerais constatou-se associação estatisticamente significativa com as variáveis gênero e idade, sendo os valores de $p \cong 0,034$ e $p \cong 0,04$, respectivamente. Entretanto, não houve associação estatisticamente significativa com o tempo de sobrevida do paciente, sendo o valor de $p \cong 0,368$.

No que se refere à associação entre às co-morbidades bucais não houve associação estatisticamente significativa com o gênero, idade e com o tempo de

sobrevida do paciente, com valores de $p \cong 0,501$, $p \cong 0,149$ e $p \cong 0,860$, respectivamente.

O tempo de sobrevida dos indivíduos estudados apresentou associação estatisticamente significativa com a classificação TNM e com a taxa de mortalidade com valores de $p \cong 0,026$ e $p \cong 0,000$, respectivamente. Porém, não apresentou significância com o gênero e a idade, sendo $p \cong 0,592$ e $p \cong 0,370$, respectivamente.

Quanto à variável adesão ao tratamento foi observado que houve associação estatisticamente significativa com idade ($p \cong 0,009$), tempo de sobrevida ($p \cong 0,000$) e com a taxa de mortalidade ($p \cong 0,000$). Todavia, não houve significância desta variável com o gênero ($p \cong 0,017$).

6. DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos com a coleta de dados, observou-se que estes entram em consenso com a literatura estudada que afirma que o câncer bucal é mais prevalente em homens dos diversos grupos étnicos, sob uma proporção de 4:1, com acentuada propensão para leucodermas, com faixa etária superior aos 50 anos, não existindo, entretanto critérios bem estabelecidos que expliquem de forma clara esta diferença (RIERA; MARTINEZ, 2009; SILVERMAN, 2001; KERDPON; SRIPLUNG, 2001; KOWALSKI et al, 1994). Porém, embora aproximadamente 90% dos casos serem diagnosticados em indivíduos acima dos 45-50 anos, tem-se recentemente constatado um significativo aumento no número de casos de câncer bucal, particularmente em língua, em indivíduos faixa etária, entre 20 e 30 anos (SILVERMAN, 2001).

Em relação ao tipo histológico do tumor, o resultado do presente estudo corrobora os estudos de Kamangar; Dores; Anderson, (2006); Iype et al, (2001); Llewellyn; Johnson e Warnakulasuriyna, (2001) ao afirmarem que o câncer de cabeça e pescoço é representado na sua imensa maioria por uma neoplasia de origem epitelial, o carcinoma espinocelular. Para Sueldo (2004) e Cotrim et al. (2001) as neoplasias malignas da cavidade bucal representam de 3 a 5% dentre todas as neoplasias, destes o carcinoma espinocelular representa cerca de 95% de todos os cânceres que acometem a cavidade bucal.

Diante das localizações anatômicas observadas no presente estudo, verifica-se concordância com estudos desenvolvidos por Cardoso et al, (2005); Sugerman; Savage, (2002) que afirmam ser a língua representa o principal sítio

primário de acometimento por câncer bucal, sendo a categoria com maior concentração de óbitos, devido seu comportamento agressivo e freqüente metastatização cervical precoce (FRANCESCHI ET AL, 2000; BIAZEVIC *ET AL*, 2006).

No entanto, outros estudos indicam que a distribuição dos casos de câncer bucal de acordo com sua localização anatômica, indica a língua, assoalho de boca, o lábio inferior e a gengiva ou mucosa alveolar, como as áreas de maior ocorrência dessa lesão, sendo a língua e assoalho bucal os sítios anatômicos de maior risco de prognósticos sombrios e óbito, quando comparados a outros sítios de acometimento, como a orofaringe, entrando parcialmente em desacordo com o presente estudo que afirma como principais sítios anatômicos a língua, palato, assoalho bucal e orofaringe (CHEN et al, 2007; COSTA; MIGLIORATI,2001).

Em relação a classificação TNM foi observado na amostra pesquisada verificou-se concordância com o estudo realizado por Carvalho et al. (2001); Miller; Henry; Rayens, (2003), no qual afirmam que a maioria dos casos estava no estágio III ou IV no momento do diagnóstico, enfatizando o atraso no diagnóstico como fator preponderante para um planejamento terapêutico mais agressivo, dispendioso e multilante, consequenciando um pior prognóstico e sobrevida ao paciente.

De acordo com o estadiamento clínico do tumor, a complexidade do tratamento aumenta, necessitando, além de uma cirurgia radical, a associação com outras modalidades de tratamento, tais como radioterapia e quimioterapia (ROGERS et al. 2000).

No item hábitos nocivos os resultados do nosso estudo entram em consenso com a literatura que afirma que o uso crônico do tabaco tem um efeito carcinógeno direto no epitélio da cavidade bucal; e sua associação com o etilismo tem um forte papel na potencialização deste risco (RIERA; MARTINEZ, 2009). Para Miller; Henry; Rayens, (2003); Mansour; Snyderman; D'Amico, (2003) o etilismo aumenta em dez vezes a possibilidade de câncer bucal, porém quando associado ao hábito do fumo, o risco passa a ser 142 vezes maior, na comparação com os que não se expõem a esses fatores. Alguns estudos tentam diferenciar os efeitos do uso destes carcinógenos, apesar da interação biológica entre eles não estar definitivamente estabelecida. O consumo de isolado do tabaco ou associado ao álcool pode levar ao surgimento de atipias no epitélio oral, porém a mesma relação não foi identificada no consumo isolado de álcool (SCULLY, PORTER, 2000; MORENO- LOPEZ ET AL, 2000). Para Llwellyn; Johnson; Warnakulasuriyna (2001) ambos os carcinógenos isolados ou não, são sérios fatores de risco para o aparecimento de neoplasias malignas bucais.

No presente estudo observou-se uma importante taxa de mortalidade na amostra estudada, com um tempo de sobrevida inferior aos cinco anos em quase a totalidade da amostra que entrou em óbito, confirmando estudos de Carvalho (2004); Wunsch-Filho, (2002).

No presente estudo evidenciou-se associação significativa da taxa de mortalidade com o tratamento e com a classificação TNM, concordando com o resultado do estudo conduzido por Honorato et al, (2009) que relataram que os pacientes tratados com cirurgia exclusiva obtiveram melhor sobrevida global, com isso menor mortalidade, quando comparados às outras formas de terapia. A

sobrevida média dos pacientes submetidos à cirurgia exclusiva foi de 59,4 meses. Os submetidos à radioterapia exclusiva tiveram média de sobrevida de 15,6 meses, e quando houve associação de terapias, a sobrevida foi de 44,1 meses.

Oliver, Helfrick, Gard, (1996) observaram que a mortalidade do câncer bucal aumenta em relação ao estágio no qual o diagnóstico é realizado, ou seja, pacientes com estadiamento clínico T3 ou T4 têm um prognóstico pior que aqueles com lesões T1 e T2.

Em relação à taxa de mortalidade não houve associação com o gênero e a idade havendo discordância perante estudos realizados por Biazevic et al, (2006), que sintetizaram o estudo de tendências para os coeficientes de mortalidade específicos em grupos etários de 40 a 59 anos e de 60 anos ou mais. A mortalidade global por câncer de boca e orofaringe foi em média 4,75 vezes mais identificada no gênero masculino que no feminino. De modo geral, as tendências identificadas para os coeficientes específicos por grupo etário foram consistentes com as tendências estimadas para os coeficientes ajustados por gênero e grupo etário. Apesar do crescimento identificado para a taxa global ajustada, a mortalidade por câncer de boca e orofaringe não foi estacionária apenas para o grupo de homens com idade mais elevada. O sub-registro de mortes devidas ao câncer pode resultar da pouca exatidão na definição da causa de morte e taxas reduzidas de mortalidade pela doença podem estar associadas a uma proporção mais elevada de óbitos devidos a causas mal definidas ou não especificadas no conjunto de registro de mortes.

Para Guerra; Moura Gallo; Mendonça, (2005) na avaliação do câncer no Brasil, estando incluído os índices de mortalidade, deve-se sempre levar em

consideração a dificuldade de coleta de dados nos registros de câncer existentes no país, e uma forma contínua e significativa do ponto de vista epidemiológico, em virtude da falta de espaços físicos apropriados, bem como a correta e completa inclusão de informações nos prontuários oncológicos. Todavia, evidencia-se a necessidade contínua de realização de pesquisas sobre este tema, importantes para o planejamento e execução de políticas de saúde adequadas para a problemática do câncer no Brasil.

Em relação às Co-morbidades gerais declaradas no momento do diagnóstico pela amostra estudada, observou-se consenso com a literatura que inclui a hipertensão arterial, o diabetes, a depressão e outros distúrbios de ordem psicológica e psicossocial (ansiedade, mudanças de humor, fadiga), como as co-morbidades de ordem geral mais registradas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo estes considerados os principais fatores contribuintes para um declínio na qualidade de vida destes pacientes, influenciando assim diretamente no prognóstico da neoplasia (OPS, 2004; BOER et al, 1999).

É interessante observar que a presença de co-morbidades gerais teve associação significativa com a idade do paciente, sendo uma provável justificativa dos fatores decorrentes do processo natural de envelhecimento do indivíduo.

Em relação às Co-morbidades bucais declaradas no momento do diagnóstico ou no transcorrer e/ou em consequência do tratamento antineoplásico obtidos observou-se a xerostomia como a co-morbidade bucal mais prevalente na amostra estudada, no entanto a mucosite foi a segunda co-morbidade mais freqüente, concordando com a literatura que afirma que o tratamento antineoplásico para tumores na região de cabeça e pescoço desencadeia uma

série de transtornos no revestimento mucoso de todo o trato digestório superior e médio, com maior destaque para alterações agudas como, mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia, disfonia e alterações crônicas como a cárie de radiação e a osteorradionecrose. O grau de comprometimento da mucosa bucal depende de uma série de fatores como tipo de tratamento, dose total dos quimioterápicos, volume e local para os pacientes irradiados, da idade e condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados (DUKE et al., 2005; WÜNSCH FILHO et al., 2002; MAGALHÃES; CÂNDIDO; ARAÚJO, 2002; COTRIN et al., 2001). Para Scully; Porter, (2000) a inclusão de um cirurgião dentista na equipe multidisciplinar é de suma importância para minimizar os efeitos tóxicos provenientes do tratamento radioquimioterápico, proporcionando uma melhor qualidade de vida para o paciente.

Às co-morbidades gerais e bucais informadas no momento do diagnóstico ou no transcorrer do tratamento não evidenciou-se associação com o tempo de sobrevida dos pacientes, concordando com o estudo de Farias et al. (2007) que afirmam que a presença de co-morbidades não está relacionada com o aumento da recidiva de lesões ou a mortalidade. A sobrevida média livre de doença foi de 7,2 meses e a sobrevida global média foi de 9,8 meses.

Acreditamos que todas as co-morbidades interferem em maior ou menor dimensão na qualidade de vida do paciente oncológico, embora não comprometem a sobrevida do mesmo.

Evidenciou-se associação significativa entre a sobrevida dos pacientes com as taxas de mortalidade e classificação TNM. Para Costa et al. (2002) o estadiamento clínico TNM é identificado como importante indicador de prognóstico

e sobrevida perante as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, havendo grande correlação entre a classificação TNM com o prognóstico de pacientes portadores de carcinoma espinocelular bucal, aumentando assim a chance de se vir a óbito. O diagnóstico tardio é outro importante fator ao avaliar a relação entre a classificação TNM e o tempo sobrevida, pois uma significativa parcela dos diagnósticos de câncer de boca são realizados com estágio clínico 2, havendo a partir deste estágio declínio significativo na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes oncológicos (BERTO et al, 2006), concordando assim com os resultados expostos no nosso estudo.

Em estudo realizado por Honorato et al. (2009) foi observado que os pacientes diagnosticados em estágio avançado possuem pior sobrevida global (média de 25,4 meses) do que aqueles diagnosticados em estágio inicial (sobrevida média de 41,3 meses). Este analisou todos os estágios do carcinoma espinocelular oral, submetidos a diferentes modalidades terapêuticas, e encontrou que o tamanho e a presença de linfonodos ao diagnóstico (variáveis T e N do TNM clínico) foram as variáveis mais significativas para prever sobrevida. Isso indica que o T e o N podem ser considerados fatores prognósticos independentes para prever sobrevida global nesse grupo de pacientes, e que os pacientes sem linfonodos acometidos ao diagnóstico e com tumores T1 ou T2 possuem maior sobrevida.

No presente estudo da adesão ao tratamento apresentou associação estatisticamente significativa com o tempo de sobrevida do paciente. Este estudo corrobora o estudo de Suntharalingam et al. (2001) que afirma que a completa adesão ao tratamento proposto foi isoladamente o principal fator de sobrevida nos

pacientes sob tratamento antineoplásico para lesões na região de cabeça e pescoço. A cirurgia e a radioterapia são as principais modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento do câncer diagnosticados em dimensões regionais e localizadas, podendo obter cura nos estágios iniciais da doença, porém a radioterapia associada ou não a cirurgia tem um papel limitado em lesões em estágios avançados. Diante disto a quimioterapia auxilia no processo de cura alguns tipos de câncer e tem atuação efetiva em doenças disseminadas, como na doença de Hodgkin, linfomas não-Hodgkin de alto grau, além de ser válida como método paliativo em várias outras doenças (KAMANGAR; DORES; ANDERSON, 2006; INCA, 2006). Estudos afirmam que uma parcela significativa dos portadores de neoplasia maligna da região de cabeça e pescoço recebem este diagnóstico em fases já avançadas da doença, minimizando assim as chances de sucesso do tratamento e favorecendo um prognóstico mais reservado. Quando detectado precocemente, o índice de sobrevida para seus portadores é maior quando comparados a outras neoplasias (DEDIVITIS *et al*, 2004).

Além disso, o atraso terapêutico explica um pior prognóstico para o paciente por perda de funções e mutilação, além, da elevação do custo do tratamento, na rejeição social e uma queda no tempo de sobrevida, justificando uma qualidade de vida limitada (KOWALSKI ET AL, 1994).

Também é importante ressaltar que adesão ao tratamento obteve associação significativa com a taxa de mortalidade. Nosso estudo entra em consenso com estudos realizados por Wünsch, (2002); Mirra; Latorre; Veneziano, (2003) que afirmou que níveis significativos de fornecimento, acesso e efetividade dos serviços de saúde especializados podem propiciar condições mais favoráveis para

a prevenção, para o diagnóstico precoce e redução de incapacidades, para a implementação dos recursos terapêuticos e um melhor prognóstico para os pacientes afetados, evitando aumento nas taxas de mortalidade por câncer bucal. Estudos afirmam que a maioria dos pacientes oncológicos chegam aos serviços especializados em fases avançadas da doença, necessitando um planejamento terapêutico enérgico, dispendioso e multilante, aumentando a chance desses pacientes virem à óbito, entrando em acordo com o nosso estudo que observou avançado estágio da doença, principalmente nos estádios 2, 3 e 4. (DEDIVITIS *et al*, 2004).

7. CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos na amostra do presente estudo, pode-se verificar que:

- ✚ O câncer bucal apresenta elevada taxa de mortalidade e baixa média de sobrevida. A taxa de mortalidade sofreu influência da classificação de tratamento e da classificação TNM;
- ✚ Observou-se elevada prevalência de co-morbidades gerais, sendo a hipertensão, o diabetes e a depressão as mais prevalentes;
- ✚ Houve elevada prevalência de co-morbidades bucais, sendo a xerostomia, a mucosite e a disfagia as co-morbidades bucais mais freqüentes;
- ✚ A grande maioria dos indivíduos aderiu ao tratamento. Esta variável recebeu influência da taxa de mortalidade e da sobrevida dos pacientes com câncer bucal.
- ✚ A tempo de sobrevida dos pacientes com câncer sofreu influencia das variáveis taxa de mortalidade e classificação TNM.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Costa, E.G.; Migliorati, C.A., Câncer Bucal: Avaliação do Tempo Decorrente entre a Detecção da Lesão e o Início do Tratamento. Revista Brasileira de Cancerologia, 47(3),p.283-289, 2001.
- 2) Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Registro de Câncer de Base Populacional. INCA, Rio de Janeiro. 2006. Disponível em: www.inca.gov.br/vigilancia.
- 3) Biazevic M.G.H, Castellanos R.A, Antunes J.L.F, Crosato E.M. Tendências de mortalidade por câncer de boca e orofaringe no município de São Paulo, Brasil, 1980/ 2002. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro 2006; 22 (10): 2105-2114.
- 4) Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer – INCA, Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.
- 5) Duke et al. Dental status and quality of life in long-term head and neck cancer survivors. Laryngoscopy. 2005, april; 115(4): 678-83.
- 6) Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer – INCA, Estimativas da Incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2005.
- 7) Line,S; Lopes, A.L.;Zaina, A.A .;Júnior, J.J., Alterações Gênicas e o Desenvolvimento do Câncer Bucal. Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas, v.49, n.1, p.51-56.,2000.
- 8) Dedivitis R.A, França C.M, Mafra A.C.B, Guimarães F.T, Guimarães AV. Características clínico- epidemiológicas de boca e orofaringe. Rev. Bras. Otorrinolaringologia 2004; 70(1): 35-40.
- 9) Figueiredo, A. L. et al. Freqüência de óbitos por câncer bucal em Pernambuco no período de 1979 a 1995. Revista do Conselho Regional de Odontologia de Pernambuco, v.3, n.1, p. 39-43, jan/jun., 2000.
- 10) Scully.C. , Porter. S; Oral Cancer, British Medical Journal (*BMJ*) 2000; 321:97-100).
- 11) Ferley, J.; Parkin, D. M. & Pisani, P. 1998. Globocan 1: Cancer incidence and mortality worldwide (CD-ROM). Lyon, IARC Press.
- 12) Souza, A.; Stevaux, O. M.; Santos, G. G. & Marcucci, G. 1996. Epidemiologia do carcinoma epidermóide da mucosa bucal-contribuição ao

- estudo sobre três variáveis: sexo, faixa etária e raça. *Revista de Odontologia*, 8(2):127-134.
- 13) Farshadpour F, Hordijk G.J, Koole R, Slootweg P.J. Non-smoking and non-drinking patients with head and neck squamous cell carcinoma: a distinct population. *Oral Diseases* 2007; 13: 239-243.
 - 14) Llewellyn, C.D; Johnson N.W, Warnakulasuriya K.A.A.S. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people – a comprehensive literature review. *Oral Oncology*. 34: 133-139; 2001.
 - 15) Zanini M, Wulkan C, Paschoal F.M, Maciel M.H.M, Filho C.D.S.M. Carcinoma verrucoso: uma variante clínico-histopatológica do carcinoma espinocelular. *An Bras Dermatol* 2004; 79(5): 619-621.
 - 16) Bittar, J.A.; Cortez, A.L.V.; Pinto, L.V.. Carcinoma Espinocelular No Labio Inferior: Revisão de Literatura e Relato de Caso Clínico. *Revista De Faculdade De Odontologia De Anápolis*, v.2, n.2, p.91-95. jul/dez.2000.
 - 17) Miller, C. S.; Henry, R. G.; Rayens, M. K. Disparities in risk of and survival from oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, v. 95, n. 5, p. 570-575, 2003.
 - 18) Mansour, O.I.; Snyderman, C.H.; D'Amico, F. Association between tobacco use and metastatic neck disease. *Laryngoscope*, v. 113, n. 1, p. 161-6, 2003.
 - 19) Moreno-Lopez L.A, Esparza-Gomez G.C, Gonzáles-Navarro. Risk of cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case control study in Madrid, Spain. *Oral Oncology*; 36: 170-174, 2000.
 - 20) Tsantoulis PK, Kastrinakis NG, Tourvas AD, Laskaris G, Gorgoulis VG. Advances in the biology of oral cancer. *Oral Oncol* [periódico online]. 2006; 1-7. Disponível em: URL: <http://intl.elsevierhealth.com/journals/oron>.
 - 21) Sugerman P.B, Savage N.W. Oral cancer in Australia: 1983-1996. *Austr Dent J* 2002; 47:45-56.
 - 22) Organização Mundial De Saúde/ CID - 0 – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia; editores Constance Percy, Valerie Van Holten, Calum Munir; tradução Fundação Oncocentro de São Paulo. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2005.
 - 23) Franceschi S, Bidoli S, Herrero R, Muñoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. *Oral Oncol* 2000; 36:106-15.

- 24) National Cancer Control Programmes: policies and managerial guidelines – 2nd ed. WHO, 2002.
- 25) Cardoso, M.F.A. et al. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol. Bras.* 2005; 38(2):107-115.
- 26) Silverman S. Demographics and occurrence of oral and pharyngeal cancers, the outcomes, the trends, the challenge. *JADA* 2001; 132: 7-11.
- 27) Kamangar F, Dores G.M, Anderson W.F. Patterns of cancer incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol.* 2006;24:2137-2150.
- 28) Spetch L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. *Supp Care Dent* 2002;10:36-9.
- 29) Jham, B.C; Freire, A.R.S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* [online]. 2006, vol.72, n.5, pp. 704-708. ISSN 0034-7299.
- 30) Cotrin, P. et al. Carcinoma Espinocelular Bucal e suas Variantes. *Revista Brasileira de Cirurgia e Implantodontia – BCI, Curitiba, v.8, n.32, p.313-319, out/dez. 2001.*
- 31) Magalhães, M.H.C.G de.;Cândido, A.P; Araújo, N.S.; Seqüelas Bucais do Tratamento Radioterápico em Cabeça e Pescoço – Protocolo de Prevenção e Tratamento. *Revista de Pós Graduação – RPG, v.9, n.1, p.7-11, 2002.*
- 32) Andrews N; Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 2. *Australian Dental Journal* 2001; 46 (3).
- 33) Bôer M.F, McCormick L.K, Pruyn J.F.A, Ryckman R.M, et al. Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: a review of the literature. *Otolaryngology Head and Neck surgery* 199; 120(3): 427-436.
- 34) Farias T.; Manfro G.;Dias F.L.; Costa A.L.C.;Fernandes K.L. ;Zdanowski R., Tratamento do câncer de boca no paciente idoso acima de 80 anos. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v. 36, nº 2, p. 87 - 90, abril / maio / junho 2007.*
- 35) Dib, L. L., Nível de Conhecimentos e Atitudes Preventivas entre Universitários do Curso de Odontologia em Relação ao Câncer Bucal: Desenvolvimento de um Instrumento de Avaliação ,ACTA ONCOLOGICA BRASILEIRA ON LINE ART 17-04,2002 SITE [.WWW.MEDCENTER.COM.BR](http://WWW.MEDCENTER.COM.BR) .Acesso em 22/03/2009.

- 36) Organización Panamericana de la Salud, OPS. De Datos Básicos a Índices Compuestos: Una Revisión del Análisis de Mortalidad Boletín Epidemiológico 200; 23(4),2004. Disponible en: www.paho.org. Acesso em : 24 Mar 2009.
- 37) Wünsch Filho V et al. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. Rev Assoc Med Bras 2002; 8(3): 250-7.
- 38) Brasil. Ministério da Saúde.Instituto Nacional de Câncer – INCA, Estimativas da Incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2003.
- 39) Fontes, P. C., Sousa, F. C. G de., Rosa, L. E. B. Correlação entre o consumo de tabaco e a incidência de câncer bucal. Revista Brasileira de Patologia Oral. 3(3). p.132-136., 2004 .
- 40) Chen et al. Prognostic factors associated with the survival of oral and pharyngeal carcinoma in Taiwan. BMC cancer, v.7, p. 101-101, 2007.
- 41) Russel M. Screening in General Health Care. Alcohol Research & Health. 2004/2005;28(1):18-22.
- 42) Nofre, M. A., et al., Prevalência de câncer bucal no serviço de medicina bucal da faculdade de odontologia de Araraquara/UNESP; 1989-1995.; RGO,45 (2) : março/abril., p.101-104., 1997.
- 43) Kowalski, L. P.; Enfrentando Câncer Bucal. Revista da APCD, v.53, n.5, p.353-360, set./out. 1999.
- 44) Brasil.Ministério da Saúde.Instituto Nacional de Câncer – INCA, Estimativas da Incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2001.
- 45) Costa All, Souza Lb, Arruda Mls, Nunes Aaf, Silva Lpp. Oral squamous cell carcinoma: retrospective study of 389 cases. J Dent Res 2000;79(5):1094.
- 46) Berto, Jc; Rapoport, A; Neutzling Lehn, C; Cestari Filho, G.A; Javaroni, A.C. Relação entre o estadiamento, o tratamento e a sobrevida no câncer da faringe. Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, Aug. 2006.
- 47) Costa A.L.L, Pereira J.C, Nunes A.A.F, Arruda M.L.S. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. Pesqui Odontol Bras 2002;16(3):216-220.
- 48) Riera S, Paula; Martinez R, Benjamín. Morbilidad y mortalidad por cáncer oral y faríngeo en Chile. Rev. méd. Chile, Santiago, v.133, n.5, 2005.Disponívelem:<http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&

pid=S003498872005000500007&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 24 Mar 2009.

- 49) Kerdpon D, Sriplung H. Factors related to delay in diagnosis of oral squamous cell carcinoma in southern Thailand. *Oral Oncol.* 2001;37(2):127-31.
- 50) Kowalski L.P, Franco E.L, Torloni H, Fava A.S, de Andrade Sobrinho J, Ramos G, Oliveira B.V, Curado M.P. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumour, the patient and health professionals. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1994;30B(3):167-73.
- 51) Iype E.M, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Sebastian P, Nair M.K. Oral cancer among patients under the age of 35 years. *J Postgrad Med* 2001; 47:171-6.
- 52) Sueldo, R. E., Manifestaciones Orales de Neoplasias Malignas. *Revista de Dermatologia Peruana*, vol.11, n° 1, enero-junio. 2001
- 53) Carvalho, M. B. et al. Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. *Rev. Ass. Med. Brasil.*, v. 47, n. 3, p. 208-214, 2001.
- 54) Rogers, S.N.; Lowe, D.; Humphris, G. Distinct patient groups in oral cancer: a prospective study of perceived health status following primary surgery; *Oral Oncology*, v. 36, n. 06, p. 529-38, nov. 2000.
- 55) Carvalho, A. L. *et al.* Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck*, v. 26, n. 1, p. 31-8, 2004.
- 56) Honorato, J, Camisasca D.R, Silva L.E, Dias F.L, Paulo Antônio Silvestre de Faria PAS, Chaves Lourenço SQC. Análise de sobrevivência global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA no ano de 1999. *Rev. bras. epidemiol.* [online]. 2009, vol.12, n.1, pp. 69-81. ISSN 1415-790X.
- 57) Oliver A.J, Helfrick F.J, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(8):949-54.
- 58) Guerra M.R, Moura Gallo C.V, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005; 51(3): 227-234.
- 59) Mirra A.P, Latorre M.R.D.O, Veneziano D.B, organizadores. Aspectos epidemiológicos do câncer no município de São Paulo: fatores de risco. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo; 2003.

APÊNDICES

Apêndice 1**TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

Eu Sérgio Henrique Gonçalves de Carvalho, responsável pela pesquisa denominada "**ESTUDO SOBRE MORTALIDADE, MORBIDADE, ADESÃO AO TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER BUCAL EM CAMPINA GRANDE – PB.**" assumo o compromisso de cumprir os Termos da Resolução n^o 196/96, de 10 de Outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

João Pessoa, 31 de Março de 2009.

Sérgio Henrique Gonçalves de Carvalho
CPF: 039.745.774-08

Apêndice 2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARÍBA-UFPB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM DIAGNÓSTICO BUCAL**

1-FICHA CLÍNICA*Identificação:*

Nome completo: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: () _____ Município _____

Data de Nascimento: __/__/____ Sexo ()

Cor: _____

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Pesquisador: _____ Data: __/__/____

Número do prontuário: _____

*Informações Gerais:***1-Estado Civil:** Casado(a) Separado(a) Viúvo(a) Outro Arranjo Solteiro(a)**2- Problemas de saúde:** Hipertensão Doenças sanguíneas Doença pulmonar Doença cardíaca Diabetes Doença Renal Doença Hepática Doença no Estômago Depressão DSTs Outra doença (Qual ? _____) NDR

2.1 – Alterações locais

- Xerostomia
- Disgeusia
- Disfagia
- Disfonia
- Limitação de abertura da boca
- Mucosite
- Candidose

3- Hábitos nocivos

- Fumo + Bebida
- Fumo + Bebida + Droga
- Fumo + Droga
- Droga + Bebida
- Fumo
- Bebida
- Droga
- Outro _____
- Não

Tipo de fumo: _____

4. Queixa principal: _____

5. Condições cancerizáveis: _____

6. Tipo de tumor: _____
(anexar cópia do AP)

7. Localização: _____

CÓDIGO INTERNACIONAL DE DOENÇAS	LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA
C00-0	lábio externo superior
C00-1	lábio externo inferior
C00-2	lábio externo não especificado
C00-3	mucosa labial superior
C00-4	mucosa labial inferior
C00-5	mucosa labial não especificada
C00-6	comissura labial
C01	Língua
C03	Gengiva
C04	assoalho da boca
C05	Palato
C06-0	mucosa jugal

C06-1	vestíbulo da boca
C06-2	região retromolar
C07	glândula parótida
C08-0	glândula submandibular
C08-1	glândula sublingual
C09	Tonsila
C10	Orofaringe
C77-0	linfonodos do pescoço

8. Classificação TNM: T__N__M__

9. Cadeia ganglionar envolvida: _____

10. Estadiamento Clínico: _____

11. História de lesões cancerizáveis associadas: _____

12. Exames complementares: _____

13. Tratamento proposto:

() Radioterapia no. de sessões _____

() Imunoterapia

() Cirurgia

() Quimioterapia

14. Proservação do Paciente

() Óbito Tempo de sobrevida _____

() paciente vivo em proservação de _____ anos/ meses

() Paciente não retornou para proservação

() Abandono do tratamento

15. Estado atual da lesão:

() Cura clínica

() Recidiva

() Em tratamento

() Em tratamento paliativo

16. Exame clínico

16.1-Exame Extra Oral:

Dados Clínicos: _____

16.2 -Exame Intra Oral

Dados Clínicos: _____

