



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA**

TONY SANTOS PEIXOTO

**SOBREVIDA DE PACIENTES COM CARCINOMA ESPINOCELULAR BUCAL EM
CAMPINA GRANDE, PARAÍBA.**

Campina Grande /PB

2012

TONY SANTOS PEIXOTO

**SOBREVIDA DE PACIENTES COM CARCINOMA ESPINOCELULAR BUCAL EM
CAMPINA GRANDE, PARAÍBA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em nível de Mestrado, do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento aos requisitos necessários para obtenção do título de mestre em Odontologia.

ORIENTADORA: Prof.^a Dr.^a EDJA MARIA MELO DE BRITO COSTA

CO-ORIENTADORA: Prof.^a Dr.^a ANA FLÁVIA GRANVILLE-GARCIA

CAMPINA GRANDE

2012

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

P379s Peixoto, Tony Santos.
Sobrevida de pacientes com carcinoma espinocelular bucal em Campina Grande, Paraíba [manuscrito] / Tony Santos Peixoto. - 2012.
71 p. : il. color.

Digitado.
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2012.
"Orientação: Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa, Departamento de Odontologia".
"Co-Orientação: Profa. Dra. Ana Flávia Granville-Garcia, Departamento de Odontologia".
1. Câncer bucal. 2. Análise de sobrevida. 3. Carcinoma espinocelular. 4. Prognóstico. I. Título.

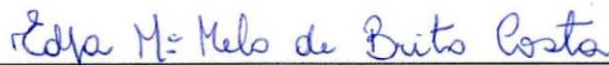
21. ed. CDD 616.994 31

TONY SANTOS PEIXOTO


**SOBREVIDA DE PACIENTES COM CARCINOMA ESPINOCELULAR BUCAL EM
CAMPINA GRANDE, PARAÍBA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em nível de Mestrado, do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento aos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em 31,07,2012



Prof.^a Dr.^a Edja Maria Melo de Brito Costa / UEPB
Orientadora



Prof.^a Dr.^a Robéria Lúcia de Queiróz Figueiredo / UEPB
Examinadora



Prof. Dr. Kenio Costa Lima / UFRN
Examinador

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, em primeiro lugar, que sem ele, somos menos que nada e não chegaremos a lugar algum.

Jamais poderia deixar de dedicar este trabalho à minha amada Esposa, pelo o apoio, dedicação, compreensão, estímulo e, sobretudo paciência, principalmente nos momentos de estresse.

Dedico ainda aos meus filhos Beatriz e Pedro Henrique, por aceitar meus momentos de ausência, mesmo sem compreender algumas vezes e pelos momentos de felicidade que me propiciaram, apenas com um sorriso, quando chego em casa.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Prof.^a Dr.^a **Édna Figueiredo**, profissional exemplar, de caráter ilibado, uma patologista e estomatologista invejável. Por tudo que me ensinastes e ainda continua ensinando, tanto no campo profissional quanto no humanístico, desde o meu primeiro estágio no Hospital Universitário Alcides Carneiro até o presente momento no Hospital da FAP.

Ao Prof. Dr. **Josuel Raimundo Cavalcante**, profissional de uma objetividade inigualável, pelos ensinamentos não só técnicos, como de retidão e honestidade que poucos tiveram o privilégio de vivenciar consigo. Foi uma honra vê-lo operar.

Estimados e eternos professores (Prof.^a Edna e Prof. Josuel) tudo que sei e sou hoje devo aos senhores. Meu muito obrigado!

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Gustavo Pina Godoy**, coordenador do Mestrado em Odontologia, por seu empenho e dedicação que propicia o crescimento cada vez mais do nosso programa.

À professora Dr.^a **Jozinete Vieira Pereira** pelo apoio e incentivo antes e durante o mestrado.

Aos meus pais (*in memoriam*), embora fisicamente ausente, sentia sua presença ao meu lado, dando-me força.

Aos professores do Mestrado da UEPB, que contribuíram ao longo desses dois anos para o meu desenvolvimento e enriquecimento intelectual.

Aos funcionários do departamento de Odontologia da UEPB, em especial a **Márcia**, pela presteza e carinho em seu modo de nos tratar.

Aos colegas de classe, pelos momentos de amizade e apoio, mesmo durante as divergências de opiniões.

À Direção do Hospital da FAP, na pessoa do Dr. **Rogério de Assis Lira** que contribuiu, autorizando nossa pesquisa.

Aos funcionários da FAP, em especial a **Assunção** do arquivo que nos viabilizou e tornou nosso acesso aos prontuários viável. *Meu muito obrigado.*

Aos meus amigos e futuros colegas **Rodrigo Toscano** e **Ricardo Lourenço** pela presteza, paciência e dedicação na árdua tarefa de coleta de dados de nossa pesquisa. *Senhores, seria inviável este momento sem seus préstimos. MUITÍSSIMO obrigado.*

Aos funcionários da Secretaria Estadual de Saúde, nas pessoas de **Ana Maria Aires Urquiza** (Gerente Operacional de Resposta Rápida) e **Frank Sinatra Alves Fabrício** (Analista de Sistema do SIM/SINASC) que autorizaram e consultaram o levantamento de óbitos de nossa pesquisa, contribuindo significativamente com nosso fechamento de dados. *Muito obrigado pessoal.*

Ao Prof. Dr. **Dyego Leandro Bezerra de Souza**, que embora desconhecido pessoalmente até o momento dessa redação, mostrou-se uma pessoa prestativa e amiga, contribuindo significativamente, não só pela análise estatística de nosso trabalho, como

também pelo meu enriquecimento científico. *Afinal você dirimiu muitas dúvidas nossas*
Prof. Dyego

À minha Co-orientadora, Prof.^a Dr.^a **Ana Flávia Granville-Garcia** pelas dicas fundamentais, sem as quais não conseguiríamos chegar a esse resultado.

À minha Orientadora, Prof.^a Dr.^a **Edja Maria Melo de Brito Costa** pela paciência, ensinamentos técnicos e humanísticos, que só me engrandeceram nesses dois anos. *Meu muito obrigado.*

Aos queridos pacientes da FAP, que de forma triste, em especial aos que partiram, contribuíram para a realização de nosso trabalho.

“ A ciência nunca resolve um problema sem criar pelo menos outros dez”

George Bernard Shaw.

RESUMO

O câncer bucal encontra-se entre os tumores malignos que mais acometem o ser humano, onde a sobrevida dos pacientes, ainda, é considerada baixa, apesar dos avanços científicos e tecnológicos em relação aos métodos de diagnóstico e tratamento. Neste trabalho, estimou-se a taxa de sobrevida global e acumulada de pacientes com CEC bucal, no período de cinco anos, tratados num Centro de Referência em Oncologia, Campina Grande /PB, no período de 2000 a 2006, considerando os possíveis fatores de prognóstico. Utilizou-se a análise de Kaplan-Meier e foram obtidas curvas de sobrevida para cada uma das variáveis categóricas, cujas diferenças foram analisadas, usando o teste Log-Rank e o teste de Wilcoxon (Breslow), com nível de significância de 5%. Os homens, a língua e o lado esquerdo dos sítios anatômicos foram os mais acometidos pelo CEC. A maioria dos pacientes foi diagnosticada em estágio avançado do tumor (III e IV), os quais apresentaram menor sobrevida. A sobrevida global foi de 57%, sendo encontrada uma maior taxa de óbito nos pacientes com tumores localizados na cavidade bucal, em detrimento ao localizados o lábio. O estadiamento representou importante fator de prognóstico interferindo, diretamente na sobrevida acumulada, a partir do primeiro ano de avaliação. Os pacientes com CEC bucal apresentam baixa sobrevida global, sendo o estadiamento a única variável considerada como indicador de prognóstico.

Palavras-chave: Análise de sobrevida. Câncer bucal. Prognóstico.

ABSTRACT

The oral cancer is considered one of the malign tumors which most attack the human being and the patients' survival is still considered low despite the scientific and technological advances regarding the diagnosis methods and treatment. It was estimated in this work a global and accumulated survival rate in patients with oral CEC in the period of five years, treated in an Oncology Reference Center, Campina Grande/PB, from 2002 to 2006, considering the possible prognostic indicators. A Kaplan-Meier analysis was used and it was possible to obtain survival curves for each one of the categorical variables whose differences were analyzed using the Log-Rank test and the Wilcoxon (Breslow) test, with a significant level of 5%. Men, the tongue and the left side of the anatomical areas were the most attacked by CEC. Most of the patients were diagnosed as being in a tumor advanced stage (III and IV) in the mouth who presented a shorter survival. The global survival was 57% being found a bigger rate of death in the patients with oral cancer. The cancer stages represented an important prognostic factor directly interfering in the accumulated survival from the first year of evaluation. The patients with CEC present a low global survival being the cancer stages the only variable considered as a prognostic indicator.

Key words: Survival analysis, Oral cancer, Prognostic

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC: American Joint Committee on Cancer

CE: Ceará

CEC: Carcinoma espinocelular

CG: Campina Grande

FAP: Fundação Assistencial da Paraíba

IC: Intervalo de Confiança

INCA: Instituto Nacional do Câncer

N: Metástase em linfonodo regional

NA: Não analisado

Nº: Número

M: Metástase à distância

MS: Ministério da Saúde

OMS: Organização Mundial da Saúde

PB: Paraíba

SA: Sobrevida Acumulada

SG: Sobrevida Global

SIM: Sistema de Informação de Mortalidade

SLD: Sobrevida Livre da Doença

T: Extensão do tumor primário

TNM: Classificação dos tumores malignos da União Internacional contra o Câncer (UICC).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Distribuição das neoplasias malignas da boca, excluindo-se as ocorrências de carcinoma espinocelular, dos pacientes atendidos na FAP, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006.	35
Figura 2	Distribuição da amostra em relação aos hábitos de tabagismo e etilismo, nos pacientes com carcinoma espinocelular.	34
Figura 3	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal em Campina Grande, PB.	40
Figura 4	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por estadiamento em Campina Grande, PB.	41
Figura 5	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por localização em Campina Grande, PB.	46
Figura 6	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por presença de linfonodos em Campina Grande, PB.	46
Figura 7	Sobrevivência acumulada de pacientes livres da doença (SLD), após tratamento em Campina Grande, PB.	47
Figura 8	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por tratamento em Campina Grande, PB.	47
Figura 9	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por sexo em Campina Grande, PB.	48
Figura 10	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por idade em Campina Grande, PB.	48
Figura 11	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por cor da pele em Campina Grande, PB.	49
Figura 12	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por presença de doenças crônico-degenerativas em Campina Grande, PB.	49

Figura 13	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por região de domicílio em Campina Grande, PB.	50
Figura 14	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide na cavidade bucal em Campina Grande, PB.	50
Figura 15	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por diferenciação celular em Campina Grande, PB.	51
Figura 16	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por tamanho do tumor em Campina Grande, PB.	51
Figura 17	Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por presença de metástase após início do tratamento em Campina Grande, PB.	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos casos de carcinoma espinocelular bucal entre 2000 e 2006 e números de mortes registrados, em relação ao sexo, idade, região de domicílio e cor da pele, entre 2000 e 2011. Hospital da FAP, 2012.	33
Tabela 2	Distribuição do CEC bucal por sítio anatômico e respectivo posicionamento, entre 2000 e 2006. Hospital da FAP, 2012.	34
Tabela 3	Distribuição dos óbitos ocorridos de janeiro de 2000 à dezembro de 2011, em relação as características do CEC bucal. Hospital da FAP, 2012.	36
Tabela 4	Distribuição do estadiamento tumoral e tipos de tratamento, entre 2000 e 2006, em relação aos óbitos ocorridos nos pacientes com CEC, entre 2000 e 2011. Hospital da FAP, 2012.	37
Tabela 5	Sobrevivência de 1, 3 e 5 anos após o diagnóstico de carcinoma espinocelular bucal em Campina Grande, PB, 2012.	39

SUMÁRIO

1. Introdução.....	15
2. Revisão Bibliográfica.....	17
2.1 Incidência do carcinoma espinocelular (CEC).....	17
2.2 Etiologia e fatores de risco	19
2.3 Tratamento e sobrevida.....	20
3. Objetivos.....	24
4. Metodologia.....	25
5. Resultados.....	31
6. Discussão.....	48
7. Conclusões.....	54
8. Referências.....	55
. Apêndices.....	62
Anexos.....	69

1 INTRODUÇÃO

As taxas de prevalência, incidência e mortalidade associadas ao câncer bucal variam de um país para outro, inclusive dentro de uma mesma região (BRENER *et al.*, 2007). Essas variações ocorrem, principalmente, pelas diferenças de hábitos, características socio-econômicas, orientações preventivas, expectativa de vida do indivíduo, fatores ambientais, raça e acesso aos serviços de saúde (TEIXEIRA *et al.*, 2009; LEITE *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2011). Em adição, a elevada taxa de mortalidade pode ser atribuída ao diagnóstico tardio, bem como a uma redução da resposta ao tratamento (CHOI *et al.*, 2006; CAMPOS *et al.*, 2007; PALMER, GRANNUM, 2011).

O carcinoma de células escamosas (CEC) da boca, neoplasia maligna de maior prevalência entre os que acometem a cabeça e pescoço, tem prognóstico sombrio, tendência para recidiva no sítio primário e infiltração nos linfonodos loco-regionais (JERJES *et al.*, 2011). Este comportamento biológico tem contribuído para o baixo índice de sobrevida, apesar dos avanços ocorridos nas terapias (HONORATO *et al.*, 2009). Esta situação torna-se ainda mais preocupante quando são consideradas as estimativas de casos novos de câncer bucal no Brasil. Para o ano de 2012 estima-se 14.170 casos novos, com 250 registros no estado da Paraíba (Ministério da Saúde, 2012).

Partindo-se dessa premissa, muitos estudos têm avaliado a sobrevida de pacientes com câncer bucal (MOLES *et al.*, 2007, SARGERAN *et al.* 2008; ROGERS *et al.* 2009; OSKAM *et al.* 2010; RUSTHOVEN *et al.*, 2010). Esta análise tem sido baseada nos indicadores de prognóstico, como a classificação clínica TNM: Classificação dos tumores malignos da União Internacional contra o Câncer - UICC

(LEITE, KOIFMAN, 1998, ARAÚJO JÚNIOR *et al.*, 2009), localização anatômica, característica da membrana basal (ARAÚJO JÚNIOR *et al.*, 2009), modalidade de tratamento (LEITE, KOIFMAN, 1998; CARVALHO *et al.* 2004; LIAO *et al.*, 2007) e idade do paciente (GOLDENBERG *et al.*, 2009). Todavia quando se referem aos indicadores clínicos de prognóstico, localização da lesão, estadiamento clínico da doença e fatores sociodemográficos, são encontrados distintos resultados para o referido estudo (CHANDU *et al.*, 2005; BELL *et al.*, 2007; ARAÚJO JÚNIOR *et al.*, 2009; OSKAM *et al.*, 2010; BELLO *et al.*, 2010).

Considerando a baixa taxa de sobrevida em pacientes com CEC bucal e a variação dos indicadores de prognóstico, objetiva-se estimar a probabilidade acumulada de sobrevida de pacientes com carcinoma espinocelular, no período de cinco anos, na Paraíba/PB, Brasil, uma vez que é imperioso informações acerca de como está a evolução desses pacientes, bem como a respostas ao tratamento atualmente preconizado.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Carcinoma Espinocelular (CEC)

O câncer ocupa o segundo lugar no *ranking* das doenças crônico-degenerativas que resultam em óbito do paciente. Vem apresentando um crescimento significativo, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). O câncer bucal é a neoplasia mais comum da cabeça e pescoço, representando a cada ano 390.000 casos novos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005). Nos Estados Unidos, este tumor corresponde a 3% de todos os cânceres, sendo o sexto câncer mais comum no sexo masculino e o décimo segundo em mulheres. Estima-se, para cada um ano e meio, cerca de 21.000 americanos diagnosticados com câncer bucal e faringe. Estes números colocam o câncer bucal à frente de muitas outras neoplasias malignas, em relação ao número de óbitos (PALMER; GRANNUM, 2011).

O câncer bucal engloba as neoplasias malignas da mucosa externa do lábio, da cavidade bucal, das glândulas salivares, da amígdala e estruturas adjacentes e da orofaringe (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005). No Brasil, a cavidade bucal representa a quinta localização de maior incidência de câncer em homens e a sétima em mulheres (HONORATO *et al.*, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O carcinoma espinocelular (CEC), também denominado de carcinoma epidermoide oral (CEO), é uma neoplasia maligna, com origem no epitélio de revestimento da boca, sendo responsável por cerca de 90 a 95% das lesões malignas nesta região (BRENER *et al.*, 2007, BAGAN *et al.*, 2010). Acomete cerca de 7% da população mundial, estando o Brasil no 4º lugar em incidência no mundo. Nos últimos anos, esses dados aumentaram, provavelmente, em função das mudanças nos hábitos na população, observando-se também aumento da incidência em indivíduos abaixo de 45 anos. Na América do Sul, o Brasil exibe os maiores índices de câncer da cavidade bucal em homens, sendo a cidade de São Paulo/SP a de maior prevalência, com 25,3 casos por 100.000 homens e 4,9 por 100.000 mulheres (MARQUES *et al.*, 2008).

O aumento da incidência do câncer bucal no Brasil pode ser conferido nas estimativas do Instituto Nacional do Câncer (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002), onde no ano 2000 foram estimados 8.282 casos para homens e 2.608 para mulheres. Em

2006, a estimativa aumentou consideravelmente, 10.060 casos entre homens e 3.410 entre as mulheres. Em 2008, a estimativa foi de 10.380 para homens e 3.780 para mulheres e para 2010 ficou em 10.330 e 3.790 para homens e mulheres, respectivamente. Para o ano de 2012 são esperados 9.990 casos novos de câncer bucal em homens e 4.180 em mulheres. No estado da Paraíba estimam-se 160 casos novos para homens e 90 para as mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Esses dados revelam um aumento na incidência de câncer bucal em mulheres, sugerindo que as mulheres estão mais expostas aos fatores de risco, como o tabagismo e alcoolismo, em relação ao passado (BRENER *et al.*, 2007). Tal informação é ratificada pelos números registrados de óbitos, entre 1980 e 1997, causados por câncer de pulmão em mulheres, ultrapassando aqueles ocorridos por câncer de colo de útero (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

O câncer bucal tem sido predominantemente encontrado em homens, entre a 5ª e 7ª décadas de vida, sendo a língua o sítio mais acometido, seguido do assoalho, gengiva e mucosa jugal. (BRENER *et al.*, 2007, CAMPOS *et al.*, 2007, HONORATO *et al.*, 2009, LIMA *et al.*, 2010, MOREIRA *et al.*, 2011)

No estudo de Monti *et al.* (2010) foi revelada uma maior ocorrência de CEC no assoalho de boca, seguido por língua e orofaringe, ficando o lábio inferior em 4º lugar. Dos 185 casos de CEC, 85,4% eram homens e 14,6% em mulheres e a média de idade foi de 62,5 em mulheres e 55,5 em homens. Achados semelhantes foram publicados por Teixeira *et al.* (2009), onde observaram que os locais anatômicos mais acometidos pela doença foram o assoalho de boca (22,7%) e a língua (21,8%), com maior prevalência em homens, numa relação homem/mulher mais discreta (2,2:1).

Além de o CEC bucal ser mais comum na língua e no assoalho bucal, quando situado nessas regiões apresenta comportamento biológico mais agressivo, com maiores chances de metástases. Em estudo retrospectivo, foram avaliados 79 pacientes com carcinoma espinocelular, onde se verificou 38% de recidivas locais, mesmo após o tratamento cirúrgico e radioterápico, sem inicialmente apresentar metástases regionais ou à distância (AMAR *et al.*; 2003).

A American Cancer Society registrou aumento na incidência de CEC na língua em indivíduos jovens (idade < 40 anos), havendo um incremento de 3% em 1973 para cerca de 6%, em 1993. Além disso, revelou que a tradicional

predominância de CEC bucal no sexo masculino é menos evidente em indivíduos nessa faixa etária (STEELE; MEYERS, 2011).

Em estudo de base populacional na Espanha encontrou-se redução significativa na incidência de câncer bucal apenas nos homens, no período de 1991 a 2001. Por outro lado, o câncer de orofaringe mostrou uma tendência para aumento estatisticamente significativo nos homens (SOUZA *et al.* 2011). Em outro estudo, também de base populacional, em Israel, de 1970 a 2006, foi observada uma redução na taxa de CEC de lábio. Isto foi atribuído ao fato de nos últimos 15 anos ter havido uma campanha nacional de combate ao câncer de pele, além de uma diminuição do trabalho com exposição ao sol (ZINI *et al.*, 2010).

2.2 Etiologia e Fatores de Riscos

O carcinoma espinocelular é uma doença de etiologia multifatorial, incluindo fatores intrínsecos e extrínsecos, como fatores genéticos (oncogenes e supressores de tumor), tabagismo, etilismo, incidência de raios solares, vírus do papiloma humano, entre outros (REYDE *et al.*, 2011, BHATNAGAR *et al.*, 2012, MURUGAN *et al.*, 2012). O elevado nível de níquel ou cromo no sangue também tem sido considerado um fator predisponente para o indivíduo desenvolver câncer bucal (YUAN *et al.*, 2011). Dentre esses fatores associados ao desenvolvimento do CEC bucal, destacam-se o tabagismo, etilismo e a radiação solar (BRENER *et al.*, 2007; HASHIBE *et al.*, 2007; MONTI *et al.*, 2010).

A associação do tabagismo com o risco de câncer na cavidade bucal ou orofaringe parece ocorrer mesmo sem o uso do álcool (HASHIBE *et al.*, 2007, ELLEDJE *et al.*, 2011). Da mesma forma, o consumo de bebidas alcoólicas em alta frequência também representa um fator de risco independente para cânceres da boca, faringe e laringe (HASHIBE *et al.*, 2007). No entanto, o efeito conjunto do tabaco e do álcool potencializa este risco (HASHIBE *et al.*, 2009). A associação desses hábitos com o CEC bucal não tem sido observada em mulheres com menos de 45 anos de idade (HASHIBE *et al.*, 2009).

Liu *et al.* (2010) desenvolveram um estudo numa área de alto consumo de tabaco e registraram um percentual de 41% dos pacientes com câncer bucal, com recidiva local após 5 anos de tratamento. O câncer bucal é uma doença letal para mais de 50% dos casos, porém o paciente ao deixar o tabagismo, melhora o

prognóstico e reduz o risco de recidiva em 2 a 3 vezes (WARNAKULASURIYA, 2010).

Em relação à etnia, Elledje *et al.* (2011) encontraram uma correlação fraca com o câncer bucal na população do Reino Unido, ao contrário do publicado nos estudos de Moles *et al.* (2008), Znaor *et al.* (2003) e Warnakulasuriya *et al.* (1999).

2.3 Tratamento e Sobrevida

As modalidades de tratamento para o câncer bucal baseiam-se em cirurgia, radioterapia e quimioterapia, podendo ser empregadas isoladamente ou em associação. Nos casos de lesões iniciais, pequenas, restritas ao local de origem (sem infiltração para os tecidos adjacentes e/ou para os linfonodos regionais) pode-se optar pela cirurgia e/ou radioterapia, dependendo da localização. A quimioterapia geralmente é utilizada como tratamento coadjuvante nos casos mais avançados (SANNOMIYA, *et al.*, 2003). Tanto a radioterapia como a quimioterapia provocam danos nas células adjacentes ao tumor, principalmente naquelas de alta taxa de divisão celular. Desta forma, a mucosa bucal normal torna-se alvo primário para a toxicidade e destruição celular, em virtude da sua alta taxa de renovação celular (SOUZA *et al.*, 2005, PAIVA *et al.*, 2007).

A sobrevida dos pacientes com câncer bucal tem sido analisada em diferentes regiões do mundo. Entre 1982 e 2002, foi determinada uma sobrevida global de 27,6% para os negros norte-americanos e de 24% para a população do estado de São Paulo/Brasil (OLIVEIRA *et al.* 2006). Considerando a análise de sobrevida num período de 5 anos, Rogers *et al.*(2009) publicaram uma taxa de sobrevida global de 56%, dos casos registrados entre 1992 e 2002, no nordeste da Inglaterra, sendo mais acometidos os pacientes idosos, os menos favorecidos socio-economicamente e aqueles com presença de co-morbidades. Nos estudos de Warnakulasuriya; Mak e Möller (2007) e Goldenberg *et al.* (2009) foi demonstrado uma maior sobrevida, em cinco anos, no grupo dos pacientes jovens em comparação com o grupo mais velho, o que reforça a hipótese da idade ser um forte preditor independente de sobrevida de pacientes com câncer bucal.

Zigon *et al.*, (2011) encontraram, em estudos de sobrevida de 5 anos, maiores riscos de morte para câncer bucal e faringe, na Eslováquia e república Tcheca e taxas menores, e semelhantes entre si, na Noruega, Inglaterra, Escócia, País de

Gales, Bélgica, Alemanha, Suíça, Itália, Espanha, Eslovénia, França, Irlanda do Norte e Irlanda. Já, o menor risco de morte ocorreu na Suécia e Holanda. Argumentaram que as maiores taxas de sobrevivência possam estar associadas à falta de um melhor tratamento ou ao diagnóstico tardio da doença.

Em relação à influência do tratamento na análise de sobrevivência dos pacientes com câncer bucal, Linn *et al.* (2010) verificaram que a extensão do tumor e a técnica de radioterapia não influenciam neste análise. Sabe-se, no entanto, que a avaliação do potencial de sobrevivência e da qualidade de vida são complementos úteis para avaliação do prognóstico e eficácia do tratamento (BIAZEVIC *et al.*, 2010). De modo que, a cirurgia radical e o acompanhamento rigoroso são os melhores métodos para propiciar uma maior expectativa de vida para esses pacientes (LIU *et al.*, 2010).

A União Internacional contra o câncer criou um sistema de estadiamento clínico para tumores malignos, o TNM, visando uniformizar as informações clínicas e constituir uma forma de comunicação para planejamento e tratamento nos diversos centros oncológicos (CARINCI *et al.*, 1998). O sistema baseia-se em T: tamanho do tumor primário, podendo ter os seguintes valores: T0, T1, T2, T3, T4; N: presença de metástase em linfonodos regionais, com valores: N0, N1, N2, N3 e M: metástases à distância, variando de M0 a M1. A quantificação destes parâmetros constitui o estadiamento do tumor primário, variando do estágio I ao estágio IV. Sendo, o Estágio I compreendendo (T1, N0, M0), Estágio II (T2, N0, M0), Estágio III (T3, N0, M0 ou T1, N1, M0 ou T2, N1, M0) e Estágio IV (T4, qualquer N, M0 ou qualquer T, N2, M0 ou qualquer T, N3, M0 ou qualquer T, qualquer N, M1) (ALLISON; LOCKER; FEINE, 1998). Os principais objetivos deste sistema são os de ajudar o médico no planejamento do tratamento, dar alguma indicação do prognóstico, ajudar na avaliação dos resultados de tratamento, facilitar a troca de informações entre os centros de oncologia e contribuir para a pesquisa contínua sobre o câncer humano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Além do estágio da doença, o grau histológico também representa significativo indicador de prognóstico na sobrevivência global e livre de doença nos pacientes com CEC (BELL *et al.*, 2007).

O sistema TNM é considerado como um dos melhores indicadores de prognóstico do câncer bucal (ARAÚJO JÚNIOR; COSTA; RAMOS, 2006). Os carcinomas localizados em língua e assoalho bucal quando classificados pelo sistema TNM em estágio III e IV, apresentam pior prognósticos (COSTA *et al.*, 2002). Isto é lamentável, quando são conferidos os dados da literatura, onde observamos o

diagnóstico tardio do CEC bucal. No levantamento realizado por Teixeira *et al.* (2009), por exemplo, foram registrados no momento do diagnóstico 52,4% dos paciente com CEC bucal no estágio avançado (III e IV) e 40% com metástase regional. Em relação ao tamanho do tumor, 40% foram diagnosticados em T2, sendo a cirurgia associada à radioterapia (57,2%) o tratamento mais empregado.

Apesar de Bell *et al.* (2007) não terem encontrado diferença de sobrevida entre os pacientes com CEC de língua e os localizados em outros sítios no interior da cavidade bucal, Linn *et al.* (2010) acrescentaram que a localização primária do câncer bucal e a presença de metástase nos linfonodos do pescoço são fatores determinantes do prognóstico da sobrevida. Foi verificado em outro estudo que o risco de morte está associado à presença de metástases regionais anteriormente a cirurgia e quando o paciente encontra-se em TIII e TIV (BIAZEVIC *et al.*, 2010).

Sena *et al.* (2010) analisaram 11 estudos e perceberam a relação entre aumento do tamanho tumoral e a redução da sobrevida e/ou aumento de resultados desfavoráveis pós-tratamento, como recidivas locais e/ou regionais. O comprometimento das margens cirúrgicas foi outro fator que apresentou uma relação com prognóstico desfavorável. Com isso, concluíram que fatores como o estadiamento clínico avançado, tumores com grandes diâmetros e histologicamente indiferenciados são importantes fatores de prognóstico do CEC de lábio.

O estudo desenvolvido por Jotz *et al.* (2007), com 39 pacientes, expressou uma sobrevida em dois anos de 100% dos pacientes nos estágios I e II. Os pacientes no estágio III apresentaram uma sobrevida de 69,2%, enquanto que aqueles no estágio IV revelaram uma sobrevida de 37,5%. A média geral da sobrevida em dois anos, independente do estadiamento, foi de 76,67%. No estudo de Ampill *et al.* (2009) as taxas de sobrevida em 2 anos, livre de doença, foi de 75% e 78% em pacientes com menos de 27 e 27 ou mais linfonodos envolvidos, respectivamente. Com isso afirmaram que a remoção de um maior número de linfonodos regionais, sem envolvimento, visando uma maior margem de segurança, não apresentou correlação com uma maior sobrevida livre de doença neste grupo de pacientes.

Aumentando-se o período de avaliação, o percentual de sobrevida parece diminuir. A taxa de sobrevida global em 5 anos encontrada por Mücke *et al.*, (2009) foi de 31,9%. Outro estudo desenvolvido no oeste da Escócia, com pacientes com CEC bucal e de orofaringe, apresentou sobrevida global de 40% dos pacientes, em

cinco anos, sendo o estadiamento e a invasão perineural considerados fatores prognósticos da sobrevida (MCMAHON *et al.*, 2011). Sugerindo, portanto, que a taxa de sobrevida é significativamente dependente do intervalo de recorrência do tumor (MÜCKE *et al.*, 2009). De modo que, a taxa de mortalidade pode chegar a quase 80% em pacientes com recidiva. E ainda, o risco de recorrência aumenta em pacientes com menos de 60 anos, com doenças coexistentes e quando o tumor é diagnosticado em estágio avançado e classificado histologicamente em pouco diferenciado (VÁSQUEZ-MAHÍA *et al.*, 2011).

Goldenberg *et al.* (2009) afirmaram que dentre todas as variáveis analisadas para o CEC bucal, as que influenciam significativamente na sobrevida, pela análise de Kaplan-Meier e pelo teste do log rank são o estadiamento, T e N (do TNM), tratamento e localização em mucosa jugal e palato. Quando comparadas as curvas de sobrevida dos pacientes diagnosticados em estadiamento inicial (I/II) e avançado (III/IV), a diferença de sobrevida entre esses dois grupos torna-se mais evidente a partir do terceiro ano de acompanhamento, comprovando que os pacientes diagnosticados em estágio avançado possuem pior sobrevida global.

O sexo tem sido sugerido como um fator prognóstico, no entanto, não foi observada nenhuma associação significativa entre esta variável e o prognóstico de pacientes com carcinoma da cavidade bucal (MONTORO *et al.*, 2008). No entanto, quando se associa a idade ao sexo, achados diferentes são encontrados. Warnakulasuriya; Mak e Möller (2007) observaram maior sobrevida em mulheres mais jovens do que em homens mais jovens.

A taxa de sobrevida em 5 anos não tem significativamente melhorado ao longo das últimas décadas, situando-se em cerca de 50% a 60% . Essa taxa desfavorável pode ser atribuída ao fato do câncer bucal ser freqüentemente diagnosticado numa fase tardia e da recidiva possuir forte impacto negativo na sobrevida dos pacientes (STEELE; MEYERS, 2011).

3 OBJETIVO

Estimar a sobrevida global e acumulada de pacientes com carcinoma espinocelular bucal, no período de cinco anos, tratados num Centro de Referência em Oncologia, Campina Grande /PB, no período de 2000 a 2006, considerando os possíveis fatores prognóstico.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de prognóstico, com análise de sobrevida, baseado numa amostra clínica de pacientes com CEC bucal. O estudo de prognóstico destina-se a prever o curso futuro de uma doença ou determinada condição, após sua instalação. A grande vantagem é a de expressar, simplificada, o curso de uma doença em uma taxa única, contribuindo dessa forma para a tomada de conduta profissional em determinado caso. O grande problema dessa análise é que ela possui pouca informação, ou seja, taxas semelhantes de sobrevida podem esconder grandes diferenças em um prognóstico (BUSTAMANTE-TEIXEIRA *et al.*, 2002).

4.1 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Centro de Referência em Oncologia, no município de Campina Grande/PB, no período de 2000 a 2006.

4.2 AMOSTRA

A amostra foi constituída por 279 pacientes com CEC bucal, registrados e tratados no Centro de Referência em Oncologia, no município de Campina Grande/PB, no período de 2000 a 2006, por apresentar o período mínimo de acompanhamento de 5 anos.

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos 279 pacientes com diagnóstico de CEC bucal, comprovados histologicamente e registrados no Centro de Referência em Oncologia, Campina Grande/PB, no período de 2000 a 2006, cujos prontuários encontravam-se devidamente preenchidos. Foram excluídos 14 pacientes, que apesar de possuírem em seu prontuário o diagnóstico de CEC, não dispunham de laudo histopatológico que o comprovasse ou tinham iniciado o tratamento em período anterior ou em outra instituição.

4.4 COLETA DOS DADOS

Os dados foram obtidos a partir dos prontuários dos pacientes e registrados numa ficha clínica individual específica para a pesquisa (APÊNDICE A). Os dados desta ficha incluem análise de sobrevida em 5 anos, perfil sociodemográfico, características da lesão, estadiamento clínico e o tratamento proposto.

4.5 VARIÁVEL DEPENDENTE

4.6 Carcinoma Espinocelular (CEC) bucal

Foi considerada variável dependente a presença de CEC bucal, com diagnóstico confirmado através de exame histopatológico.

4.7 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

4.7.1 Localização da lesão: lábio, gengiva, assoalho, língua, mucosa jugal, região retromolar, palato duro e palato mole.

4.7.2 Grau de Diferenciação celular (Recomendado pela OMS, Lourenço *et al.*, 2007).

GRAU DE DIFERENCIAÇÃO	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS
Bem Diferenciado	Numerosas pérolas córneas, importante ceratinização celular com pontes intercelulares, menos de 2 mitoses por campo histológico, raras mitoses atípicas e escassas células gigantes multinucleadas, pleomorfismo celular e nuclear reduzido
Moderadamente Diferenciado	Pérolas córneas escassas / ausentes, ceratinização celular com pontes intercelulares aparentes, 2-4 mitoses por campo histológico, algumas mitoses atípicas e escassas células gigantes multinucleadas, moderado pleomorfismo celular e nuclear
Pouco Diferenciado	Pérolas córneas raras / ausentes, ceratinização celular e pontes intercelulares quase inexistentes, mais de 4 mitoses por campo histológico, freqüentes mitoses atípicas e freqüentes células gigantes multinucleadas, pronunciado pleomorfismo celular e nuclear

4.7.3 Estadiamento clínico (TNM)

Foi considerado o estadiamento TNM, recomendado pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2002, onde T é o tamanho do tumor, N corresponde a presença de linfonodo regional acometido pelo tumor e M presença ou não de metástases à distância, conforme descrição abaixo:

Tumor primário - T

TX: tumor primário não avaliável

T0: ausência de evidência de doença

Tis: carcinoma in situ

T1: tumor menor ou igual a 2 cm na maior dimensão

T2: tumor maior que 2 cm e menor ou igual a 4 cm na maior dimensão

T3: tumor maior que 4 cm e menor ou igual a 6 cm na maior dimensão

T4: invasão de estruturas adjacentes (osso, infiltração profunda da musculatura extrínseca da língua [genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso], seio maxilar, pele); invasão de espaço mastigador, placas pterigóideas, base de crânio ou artéria carótida interna).

Linfonodos Regionais - N

NX: linfonodos regionais não avaliáveis

N0: sem metástases linfáticas

N1: metástase num único linfonodo, menor ou igual a 3 cm na maior dimensão

N2: metástase num único linfonodo maior que 3 cm e menor ou igual a 6 cm na maior dimensão; metástases múltiplas em linfonodos, porém nenhuma maior que 6 cm na maior dimensão; metástases bilaterais ou contralaterais em linfonodos, porém nenhuma maior que 6 cm de diâmetro na maior dimensão

N3: metástase em linfonodo maior que 6 cm de diâmetro na maior dimensão

Metástases à Distância - M

MX: metástases a distância não avaliáveis

M0: sem metástases à distância

M1: presença de metástase à distância

4.7.4 Estágio Clínico

Foram considerados os agrupamentos de estágios determinados pela AJCC, 2002:

Estágio I:	T1	N0	M0
Estágio II:	T2	N0	M0
Estágio III:	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estágio IV:	T4	qualquer N	M0
	qualquer T	N2	M0
	qualquer T	N3	M0
	qualquer T	qualquer N	M1

4.7.5 Data do diagnóstico (Tempo Zero): data do laudo histopatológico.

4.7.6 Fatores sócio-demográficos

As variáveis relacionadas aos fatores sócio-demográficos incluíram a faixa etária, sexo, raça, procedência (município de domicílio) e ocupação.

4.7.7 Hábitos

Foram considerados os hábitos associados à etiopatogenia do câncer bucal, como tabagismo, etilismo e sua associação.

4.7.8 Modalidade de tratamento

- Cirurgia
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Cirurgia e Radioterapia
- Cirurgia e Quimioterapia
- Radioterapia e Quimioterapia
- Cirurgia, Radioterapia e Quimioterapia.

4.8 ANÁLISE DE SOBREVIDA

Foi avaliada a sobrevida de pacientes com CEC bucal, registrados no Centro de Referência em Oncologia, no município de Campina Grande/PB, no período de 2000 a 2006, que sofreram o evento de interesse, no caso a morte, a partir da data do diagnóstico. Para esta análise foi considerado o prazo máximo de avaliação o mês de dezembro de 2011.

Os óbitos foram verificados nos prontuários e através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Este banco de dados foi disponibilizado pela Secretaria Estadual de Saúde.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A probabilidade de sobreviver foi estimada a partir da probabilidade cumulativa de sobreviver em cada um dos intervalos de tempo que precedem o evento, através da análise de Kaplan-Meier. Foram obtidas curvas de sobrevida para cada uma das variáveis categóricas, cujas diferenças foram analisadas usando o teste Log-Rank (utilizado para comparar curvas que não se cruzam nos gráficos de sobrevida) e o teste de Wilcoxon (Breslow), recomendado para os casos em que as curvas se cruzam. Foram considerados estatisticamente significativos os casos com valor de p menor que 0,05.

5.10 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, conforme parecer (ANEXO A). Seguiu os princípios da Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96, cujo levantamento dos dados no

arquivo do hospital foi autorizado pelo responsável do setor, em concordância com a direção do hospital (ANEXO B).

5. RESULTADOS

Foram registrados 307 casos de neoplasias malignas da boca, correspondentes a 5,51% de 5.574 pacientes atendidos no Centro de Referência em Oncologia, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006. Dos 307 casos, 293 (95,44%) corresponderam ao carcinoma espinocelular (CEC) e 14 (4,56%) foram enquadrados em outros tumores malignos da cavidade bucal (Figura 1). Dos casos registrados com CEC bucal, foram excluídos 14 pacientes, por não apresentarem laudo histopatológico comprovando o diagnóstico desta neoplasia ou por terem iniciado o tratamento em período anterior ou em outra instituição, perfazendo uma amostra de 279 pacientes.

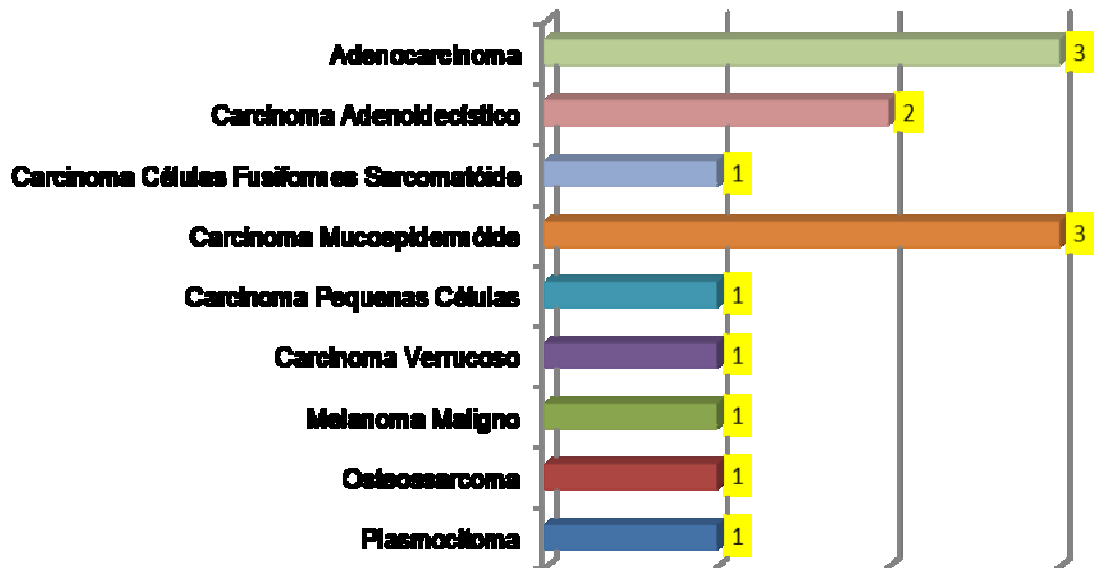


Figura 1 – Distribuição das neoplasias malignas da boca, excluindo-se as ocorrências de carcinoma espinocelular, dos pacientes atendidos no Centro de Referência de Oncologia, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006.

A maioria dos pacientes inseridos na amostra era domiciliada em 72 dos 223 municípios do estado da Paraíba, sendo Campina Grande (86=30,8%), Esperança (17=6,1%) e Queimadas (10=3,6%) os municípios de maior ocorrência. Seis pacientes (2,2%) eram domiciliados em outros estados, cinco em Pernambuco e um no Rio Grande do Norte. Os municípios domiciliares dos pacientes da amostra foram agrupados em mesorregiões do estado da Paraíba e encontram-se apresentados na tabela 1. A distribuição da amostra revelou uma relação homem/mulher de 1,3:1, com média de idade de 65 anos para os homens e 71 para as mulheres. A faixa

etária mais acometida foi situada entre 60 e 79 anos, com 152 casos (54,5%). A menor idade foi de 27 anos e a maior correspondeu a 94 anos, apresentando uma média geral de 67 anos. Foram registrados 19 pacientes (6,8%) com idade igual ou inferior a 45 anos, sendo 15 (79%) do sexo masculino e 4 (21,%) do feminino, revelando uma relação homem/mulher nesta faixa etária de 3,7:1.

Tabela 1: Distribuição dos casos de carcinoma espinocelular bucal e números de mortes registrados, em relação ao sexo, idade, região de domicílio e cor da pele.

Variável	Nº de pessoas	% em risco	Nº de mortes	% em mortes
Sexo				
Masculino	158	56,6	71	57,7
Feminino	121	43,4	52	42,3
Total	279	100	123	100
Idade				
0-59	72	25,9	29	23,6
60+	206	74,1	94	76,4
Total	278	100	123	100
Região de domicílio				
Agreste	205	73,5	88	71,5
Borborema	50	17,9	28	22,8
Sertão	18	6,5	6	4,9
Outros estados	6	2,1	1	0,8
Total	279	100	123	100
Cor da pele				
Branca	122	43,7	45	36,6
Parda	146	52,3	71	57,7
Negra	3	1,1	2	1,6
Sem Informação	8	2,9	5	4,1
Total	279	100	123	100

A profissão dos pacientes foi variada. A maioria dos pacientes (122/43,73%) estava aposentada no momento da abertura do prontuário. A ocupação agricultor foi registrada em 47 (16,84%) prontuários e 59 (21,15%) não possuíam esta informação. Os demais 51 pacientes (18,28%) apresentaram profissões diversas, nenhuma com nível superior. Outras doenças crônico-degenerativas foram detectadas em 40 prontuários (14,34%), com destaque para a hipertensão arterial, que teve 27 casos, correspondendo a 67,5% destes pacientes. Do total da amostra, 51 (18,28%) informaram não possuir doenças crônico-degenerativas, enquanto que 188 prontuários (67,38%) não possuíam informações sobre esta questão.

Os hábitos de tabagismo e etilismo presentes no momento do diagnóstico estão representados na figura 2, e o posicionamento do CEC, por sítio anatômico, está distribuído na tabela 2.

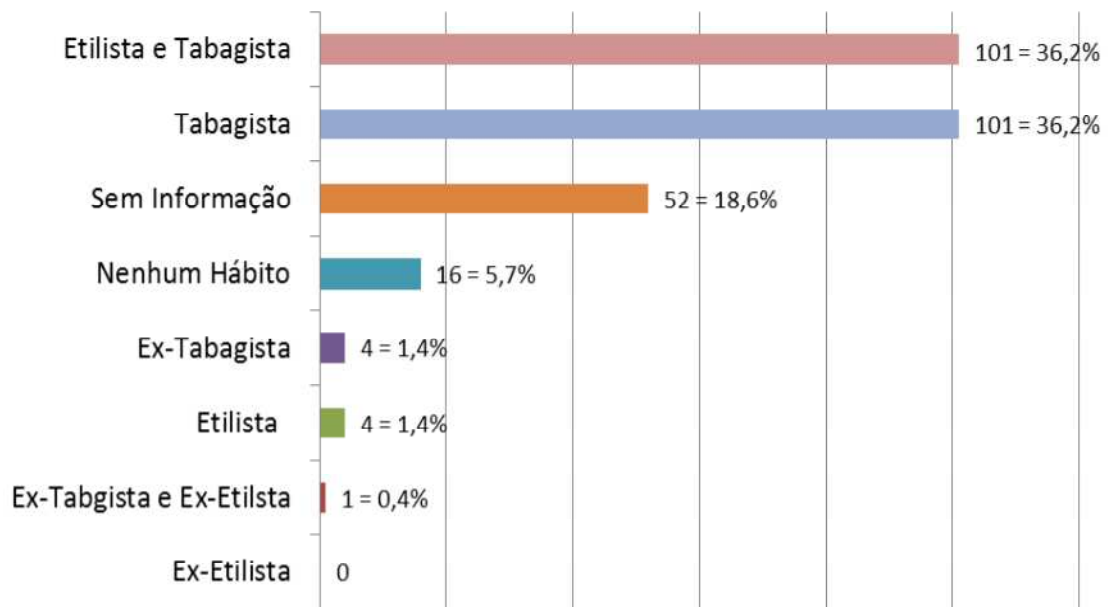


Figura 2: Distribuição da amostra em relação aos hábitos de tabagismo e etilismo, nos pacientes com carcinoma espinocelular.

Tabela 2: Distribuição do CEC bucal por sítio anatômico e respectiva localização

SÍTIO ANATÔMICO/ POSICIONAMENTO	Lado Direito	Lado Esquerdo	Linha Média	Ambos Lados	Sem Informação	Nº TOTAL	% TOTAL
Assoalho Bucal	5 (12,0%)	13 (32,5%)	6 (15,0%)	12 (30,0%)	4 (10,0%)	40	14,3%
Gengiva Inferior	2 (28,6%)	3 (42,8%)	2 (28,6%)	0	0	7	2,5%
Gengiva Superior	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0	0	0	6	2,2%
Lábio Inferior	8 (22,8%)	10 (28,6%)	0	5 (14,3%)	12 (34,3%)	35	12,5%
Lábio Superior	0	0	0	0	0	0	0,0%
Língua	38 (38,8%)	33 (33,7%)	2 (2,0%)	8 (8,2%)	17 (17,3%)	98	35,1%
Mucosa Jugal	3 (20,0%)	11 (73,3%)	0	0	1 (6,7%)	15	5,4%
Palato Duro	5 (20,8%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	10 (41,7%)	6 (25,0%)	24	8,6%
Palato Mole	6 (16,7%)	10 (27,8%)	3 (8,3%)	13 (36,1%)	4 (11,1%)	36	12,9%
Região Retromolar	5 (27,8%)	12 (66,7%)	0	0	1 (5,5%)	18	6,5%

O número de casos de CEC “*in situ*” foi relativamente baixo, encontrando-se apenas 5 casos (1,8%), sendo quatro no lábio inferior e um em gengiva superior. Considerando os sítios anatômicos acometidos pelo CEC foram realizadas duas classificações apresentadas na tabela 3, com o intuito de viabilizar a análise de sobrevida. Esta tabela, também, demonstra a distribuição das características dos

CEC's, quanto ao grau de infiltração, diferenciação celular, tamanho do tumor, presença de linfonodo locoregional e metástase à distância (um caso diagnosticado no pulmão), em relação ao número de óbitos ocorrido nesta amostra.

Tabela 3: Distribuição dos óbitos ocorridos de janeiro de 2000 a dezembro de 2011, em relação às características do CEC bucal.

Variável	Nº de pessoas	% em risco	Nº de mortes	% em mortes
Localização				
<i>1ª classificação</i>				
Lábio	35	12,5	8	6,5
Cavidade bucal	244	87,5	115	93,5
Total	279	100	123	100
<i>2ª classificação</i>				
Língua	98	35,1	45	36,6
Assoalho	40	14,3	23	18,7
Outras	141	50,5	55	44,7
Total	279	100	123	100
Tamanho do tumor (T)				
1 e 2	145	52,0	59	48,0
3 e 4	98	35,1	50	40,7
Sem Informação	36	12,9	14	11,4
Total	279	100	123	100
Presença de linfonodos (N)				
0	104	37,3	37	30,1
1 e 2	134	48,0	69	56,1
3	5	1,8	3	2,4
Sem Informação	36	12,9	14	11,4
Total	279	100	123	100
Presença de Metástase (M)				
0	188	67,4	85	69,1
1	1	0,4	0	0,0
X	54	19,4	24	19,5
Sem Informação	36	12,9	14	11,4
Total	279	100	123	100
Grau de Infiltração				
I	88	31,5	41	33,3
II	45	16,1	24	19,5
III	5	1,8	2	1,6
Sem Informação	141	50,5	56	45,5
Total	279	100	123	100
Diferenciação celular				
Pouco diferenciado	10	3,6	4	3,3
Moderadamente diferenciado	35	12,5	17	13,8
Bem diferenciado	99	35,5	43	35,0
Sem Informação	135	48,4	59	48,0
Total	279	100	123	100

Os pacientes no momento do diagnóstico, em sua maioria, apresentavam-se em estágio mais avançado (estágios III e IV) e os tipos de tratamentos mais empregados foi radioterapia, seguida da radioterapia associada à quimioterapia (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição do estadiamento e tipos de tratamento em relação aos óbitos ocorridos nos pacientes com CEC.

VARIÁVEL	Nº de pessoas	% em risco	Nº de mortes	% em mortes
Estadiamento				
Estadio I	37	13,3	11	8,9
Estadio II	44	15,8	14	11,4
Estadio III	116	41,6	61	49,6
Estadio IV	52	18,6	25	20,3
Sem Informação	30	10,8	12	9,8
	279	100,0	123	100,0
Tipos de Tratamento				
Cirurgia	9	3,2	2	1,6
Radioterapia	129	46,2	68	55,3
Quimioterapia	1	0,4	0	0,0
Cirurgia + Radioterapia	42	15,1	13	10,6
Cirurgia + Quimioterapia	1	0,4	0	0,0
Radioterapia + Quimioterapia	48	17,2	23	18,7
Cirurgia + Radioterapia + Quimioterapia	12	4,3	6	4,9
Sem Informação	37	13,3	11	8,9
	279	100,0	123	100,0

A recidiva locoregional esteve presente em 4,66% dos pacientes, num intervalo médio de 29 meses, com período mais curto para este desfecho de 3 meses e mais longo de 65 meses.

Com relação à metástase após o início do tratamento, detectou-se 21 casos positivos, com uma média geral de 11 meses para o surgimento, sendo o limite mínimo de um mês e o máximo de 47 meses. A estrutura mais acometida foram os linfonodos cervicais com 14 (9,93%) casos, seguida dos pulmões com três registros.

Após o tratamento, 47 (22,2%) pacientes, no período estudado, estavam livres da doença. Não foi possível efetuar esta análise em 24% da amostra, em função do abandono do tratamento e/ou da falta de informação nos prontuários. O tempo médio livre da doença foi de 11 meses, com o tempo mínimo de 2 meses e máximo de 53 meses.

A taxa de sobrevida global em cinco anos foi de 57% (Figura 3). Na tabela 5 foram apresentadas as características sociodemográficas do paciente, bem como as características do tumor, o estadiamento e os tratamentos mais preconizados em relação à sobrevida acumulada. Foi significativamente diferente a sobrevida acumulada, quando consideradas as variáveis: estadiamento (Figura 4), 1ª classificação da localização do CEC na boca (Figura 5), linfonodos (Figura 6), sobrevida livre da doença - SLD (Figura 7) e tratamento (Figura 8). Nas demais variáveis, como sexo (Figura 9), idade (Figura 10), cor da pele (Figura 11), presença de doença crônico-degenerativa (Figura 12), classificação dos domicílios por mesorregião (figura 13), classificação da localização do CEC na cavidade bucal (Figura 14), diferenciação celular (Figura 15), tamanho do tumor (Figura 16) e metástase após tratamento (Figura 17) não foram observadas diferenças significativas.

A Regressão de Cox não foi realizada porque apenas três variáveis poderiam ser levadas para a análise multivariada (por ser estatisticamente significativas na bivariada) que foram: Estadiamento, Sobrevida Livre de Doença (SLD) e Tratamento. A SLD não foi considerada, uma vez que o período de 5 anos pode ser curto para tal análise, tendo em vista que a recidiva aparece muitas vezes depois deste período. Em relação ao tratamento, apesar da diferença estatisticamente significativa, esta observação está associada ao estágio clínico da doença, o qual define o tipo de tratamento em cada paciente. Por esta razão, é lógico afirmar que a sobrevida será diferente de acordo com o tratamento. Em relação à presença de linfonodos e a 1ª classificação dos sítios anatômicos, as razões para não se poder levar as variáveis para a regressão de cox é porque as curvas de sobrevivência se cruzam em algum momento no gráfico. Ou seja, existe diferença entre as variáveis mais a partir de um certo ponto no tempo e essa diferença com a regressão de cox não é possível. Outra razão é que a presença de linfonodos é um componente do TNM, ou seja, são duas variáveis que "medem" um mesmo aspecto. Por isso precisaríamos escolher apenas uma caso fosse possível fazer a regressão de cox. É o que chamamos de colinearidade de variáveis ou variáveis colineares. Em síntese, o estadiamento foi a principal variável que definiu o prognóstico do paciente.

Tabela 5. Sobrevivência de 1, 3 e 5 anos após o diagnóstico de carcinoma espinocelular bucal em Campina Grande, PB.

Sobrevivência	1 ano		3 anos		5 anos	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Sexo						
Masculino	77,8	71.3-84.2	60,8	53.1-68.4	57	49.3-64.6
Feminino	76,9	69.4-84.3	62	53.3-70.6	57	48.1-65.8
Total	77,4	72.5-82.3	61,3	55.6-66.9	57	51.1-62.8
Idade						
0-59	79,2	69.7-88.6	61,1	49.9-72.2	59,7	48.3-71.0
60+	76,7	71.0-82.3	61,2	54.5-67.8	55,3	48.4-62.1
Região de domicílio						
Agreste	76,1	70.2-81.9	61,5	54.8-68.1	58,5	51.8-65.1
Borborema	76	64.2-87.7	52	30.1-65.9	44	30.2-57.7
Sertão	88,9	74.4-103.4	77,8	58.6-97.0	66,7	44.9-85.9
Outros estados	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cor da pele						
Branca	82,8	76.1-89.4	71,3	63.2-79.3	64,8	56.3-73.2
Parda	74,7	67.6-81.7	54,8	46.7-62.8	52,1	44.0-60.1
Negra	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Localização						
<i>1ª classificação</i>						
Lábio	88,6	78.0-99.2	85,7	74.1-97.2	77,1	63.2-91.0
Cavidade bucal	75,8	70.5-81.1	57,8	51.5-64.1	54,1	47.8-60.3
<i>2ª classificação</i>						
Língua	72,4	63.6-81.2	59,2	49.4-69.0	55,1	45.3-64.9
Assoalho	80	67.6-92.3	52,5	37.0-67.9	45	29.5-60.4
Outras	77,4	69.3-85.4	58,5	49.0-67.9	56,6	47.2-66.0
Estadiamento						
I e II	92,6	86.9-98.2	75,3	65.8-84.7	69,1	59.1-79.1
III e IV	69,6	62.7-76.4	53	45.3-60.6	50,6	42.9-58.2
Tamanho do tumor						
1 e 2	83,3	77.2-89.3	63,2	55.3-71.0	59,7	51.6-67.7
3 e 4	66,3	56.9-75.7	54,1	44.3-63.9	50	40.0-59.9
linfonodos						
0	84,8	77.9-91.6	71,4	62.7-80.0	65,7	56.6-74.7
I	73,9	65.6-82.1	52,3	43.0-61.5	49,5	40.2-58.7
II e III	53,8	34.6-73.0	42,3	23.3-61.3	42,3	23.3-61.3
Diferenciação celular						
Pouco diferenciado	70	41.5-98.4	60	29.6-90.3	60	29.6-90.3
Moderadamente diferenciado	77,1	63.1-91.0	54,3	37.8-70.7	51,4	34.9-67.8
Bem diferenciado	79,6	71.5-87.6	62,2	52.5-71.8	58,2	48.4-68.0
Doenças crônico-degenerativas						
Sim	85	74.0-95.9	57,5	42.2-72.7	50	34.5-64.4
Não	72,5	60.3-84.6	52,9	39.1-66.6	51	37.2-64.7
SLD						
Sim	97,9	93.7-102.0	89,4	80.5-98.2	80,9	69.7-92.0
Não	67,3	60.0-74.5	51,5	43.8-59.1	48,5	40.8-56.1
Tratamento						
Radioterapia	68,2	60.1-76.2	51,2	42.5-59.8	47,3	38.6-55.9
Radioterapia+Cirurgia	92,9	86.4-99.3	76,2	63.2-89.1	69	55.0-82.9
Radioterapia+Quimioterapia	79,2	67.6-90.7	56,3	42.2-70.4	54,2	40.0-68.3

NA - Não analisado devido ao reduzido número de casos.

SLD – Sobrevivida Livre da Doença.

Figura 3. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal em Campina Grande, PB.

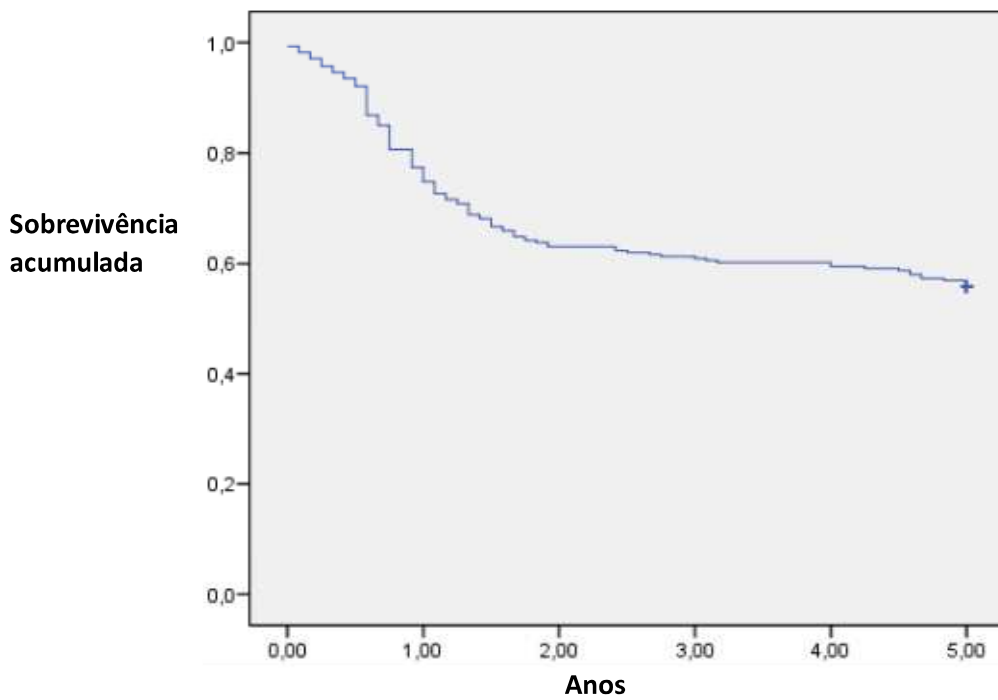
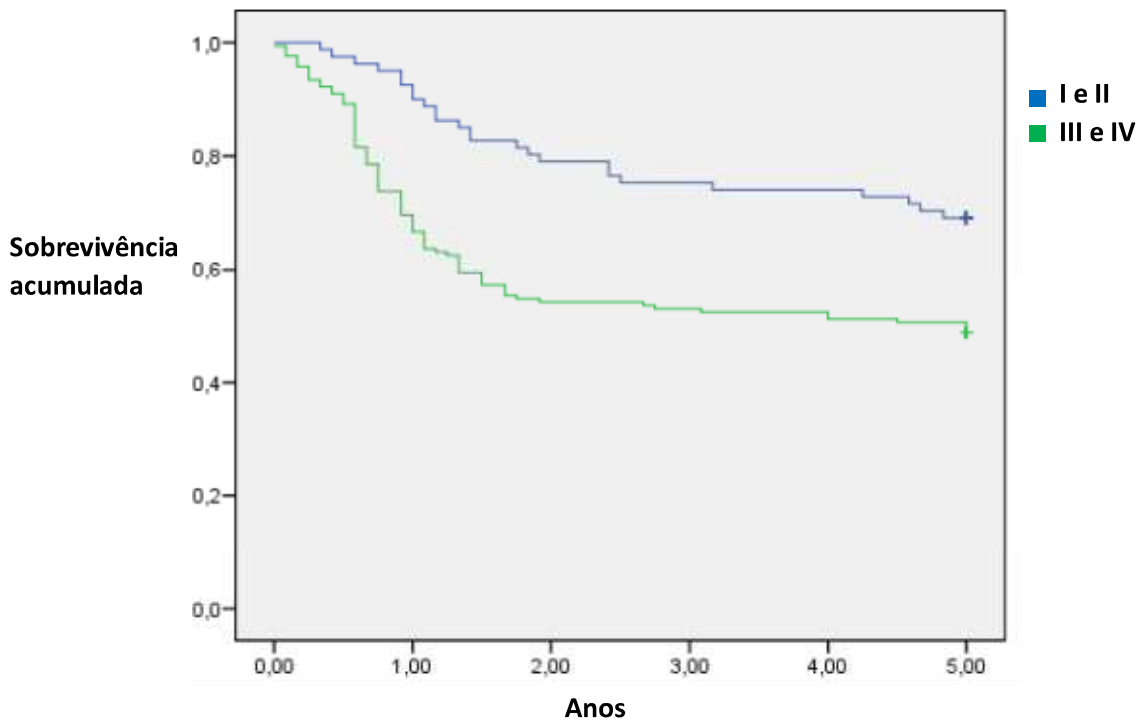


Figura 4. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por estadiamento em Campina Grande, PB.



Teste de Log Rank: $p = 0,000815$

Figura 5. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por localização em Campina Grande, PB.

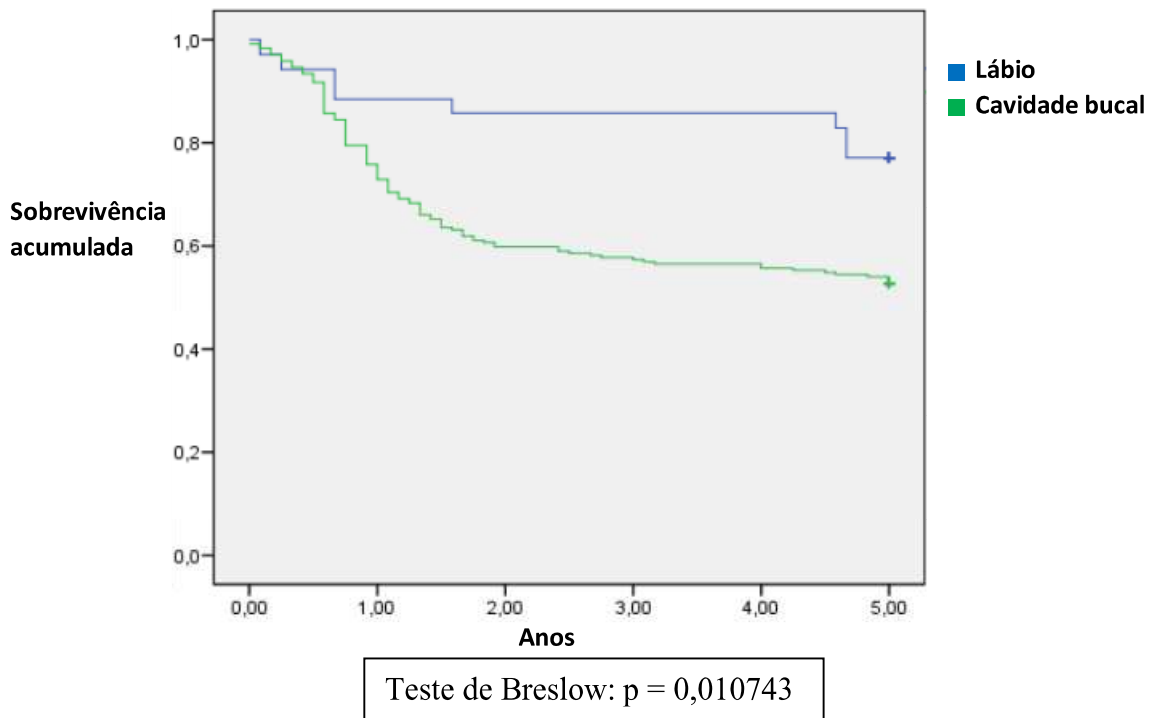


Figura 6. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnósticos com carcinoma epidermoide bucal por presença de linfonodos (N) em Campina Grande, PB.

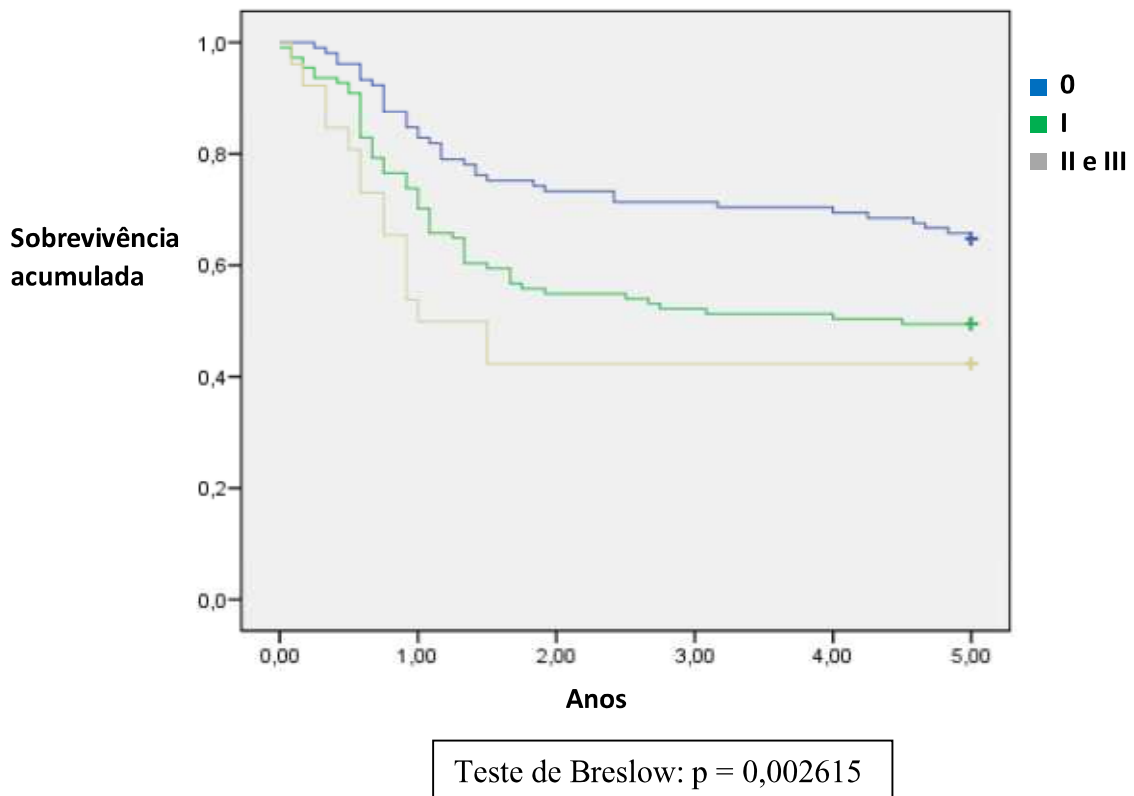
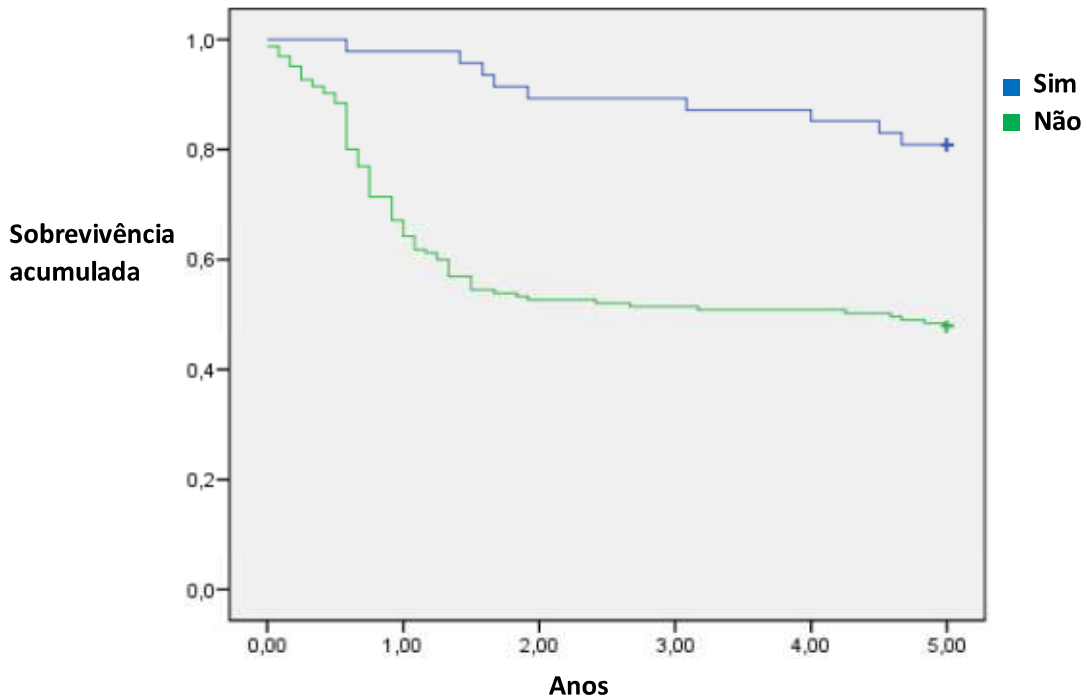
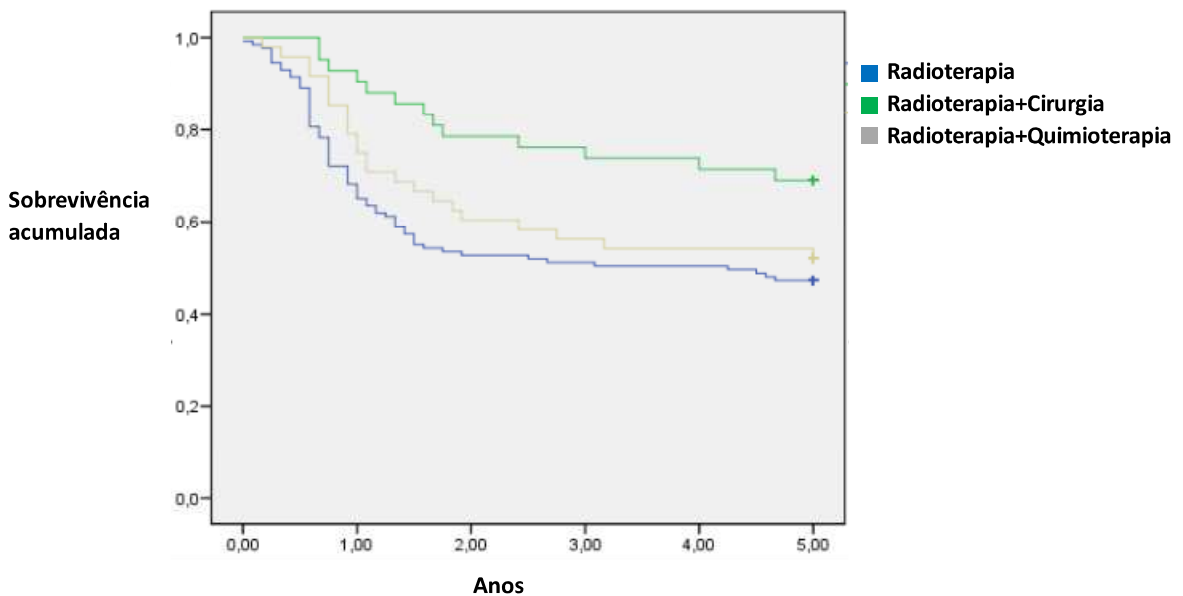


Figura 7. Sobrevivência acumulada de pacientes livres da doença (SLD), após tratamento em Campina Grande, PB.



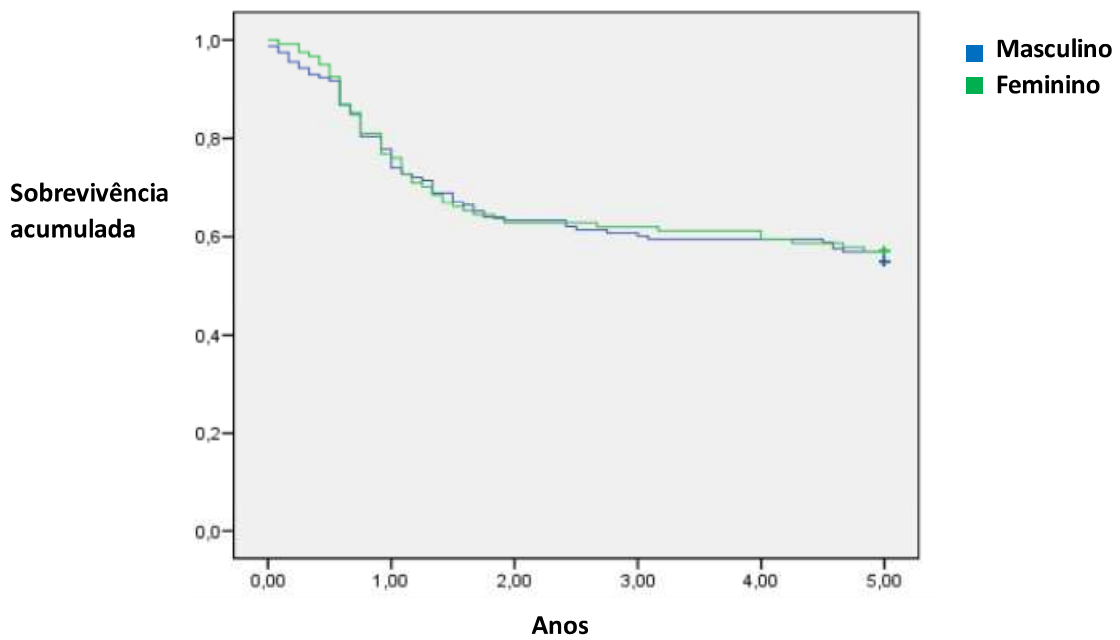
Teste de Log Rank: $p = 0,0001$

Figura 8. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por tratamento em Campina Grande, PB.



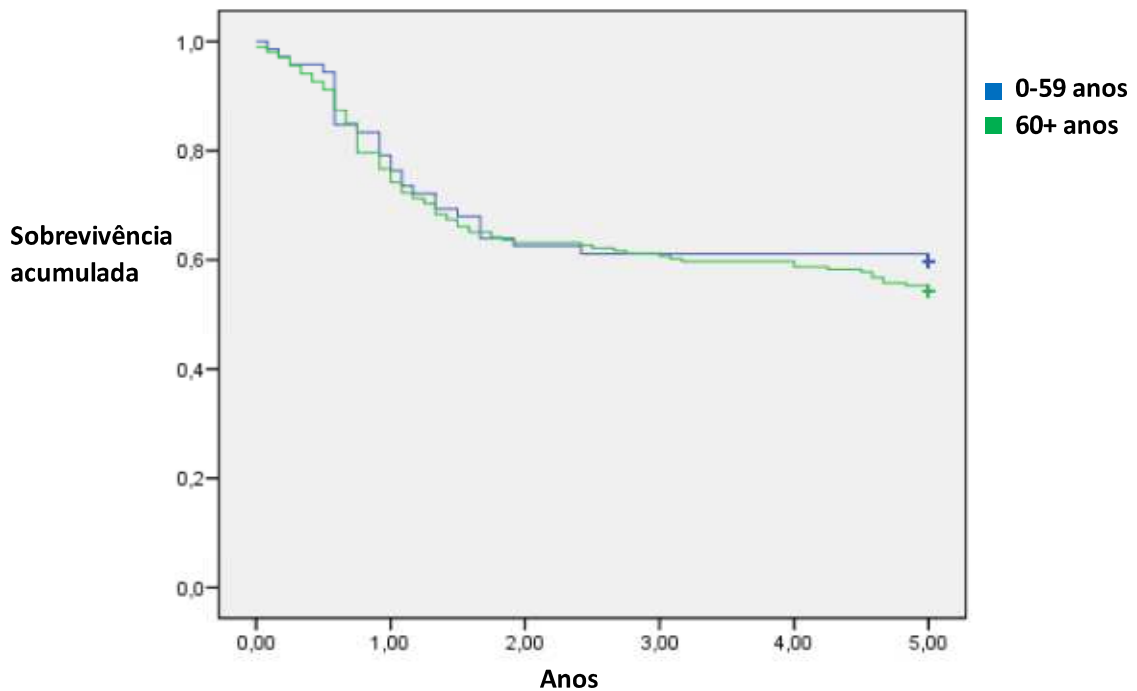
Teste de Log Rank: $p = 0,024641$

Figura 9. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por sexo em Campina Grande, PB.



Teste de Breslow: $p = 0,803594$

Figura 10. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por idade em Campina Grande, PB.



Teste de Breslow: $p = 0,555836$

Figura 11. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por cor da pele em Campina Grande, PB.

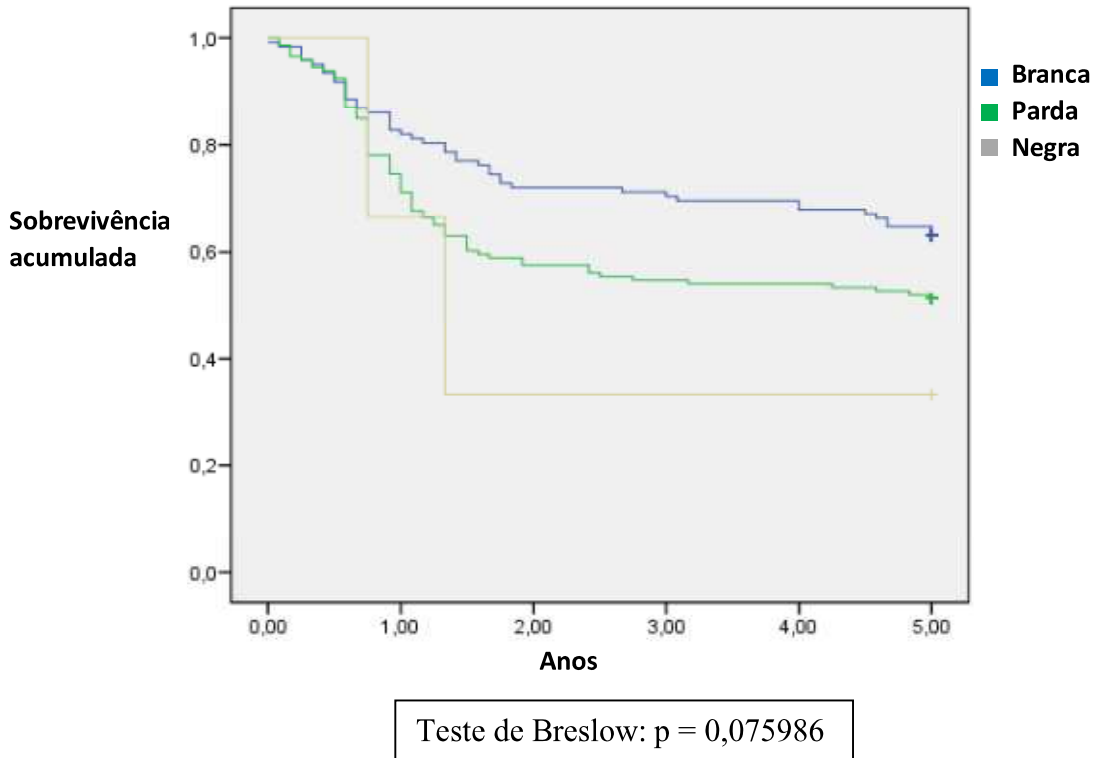


Figura 12. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por presença de doenças crônico-degenerativas em Campina Grande, PB.

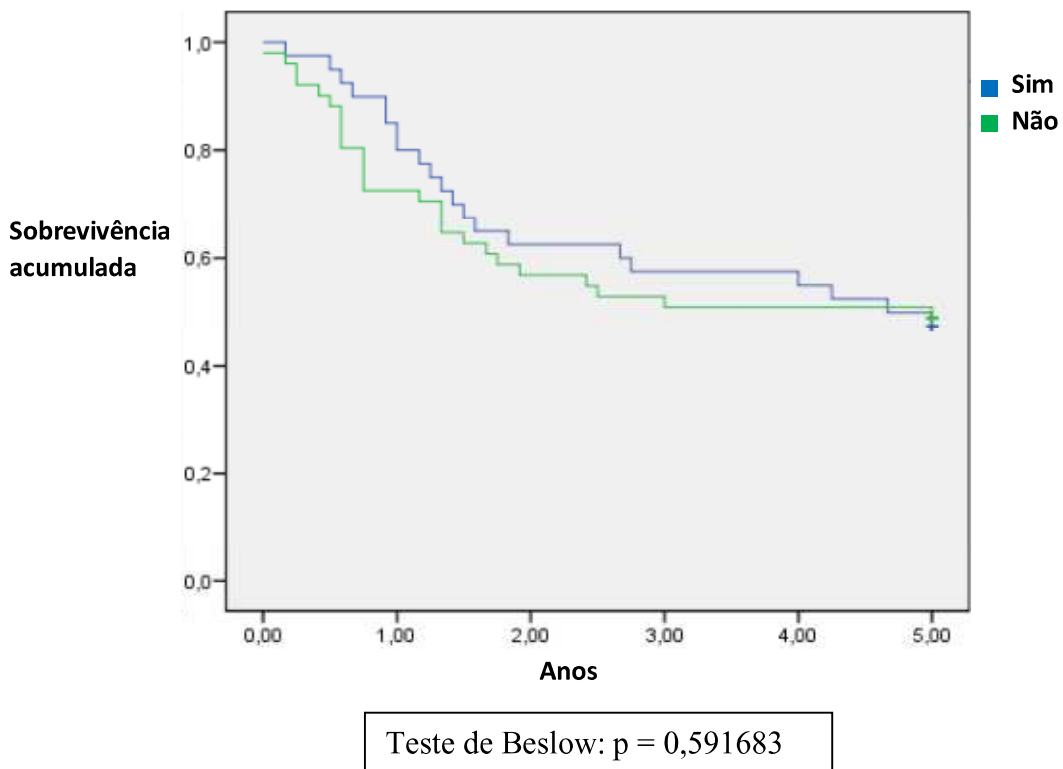


Figura 13. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por região de domicílio em Campina Grande, PB.

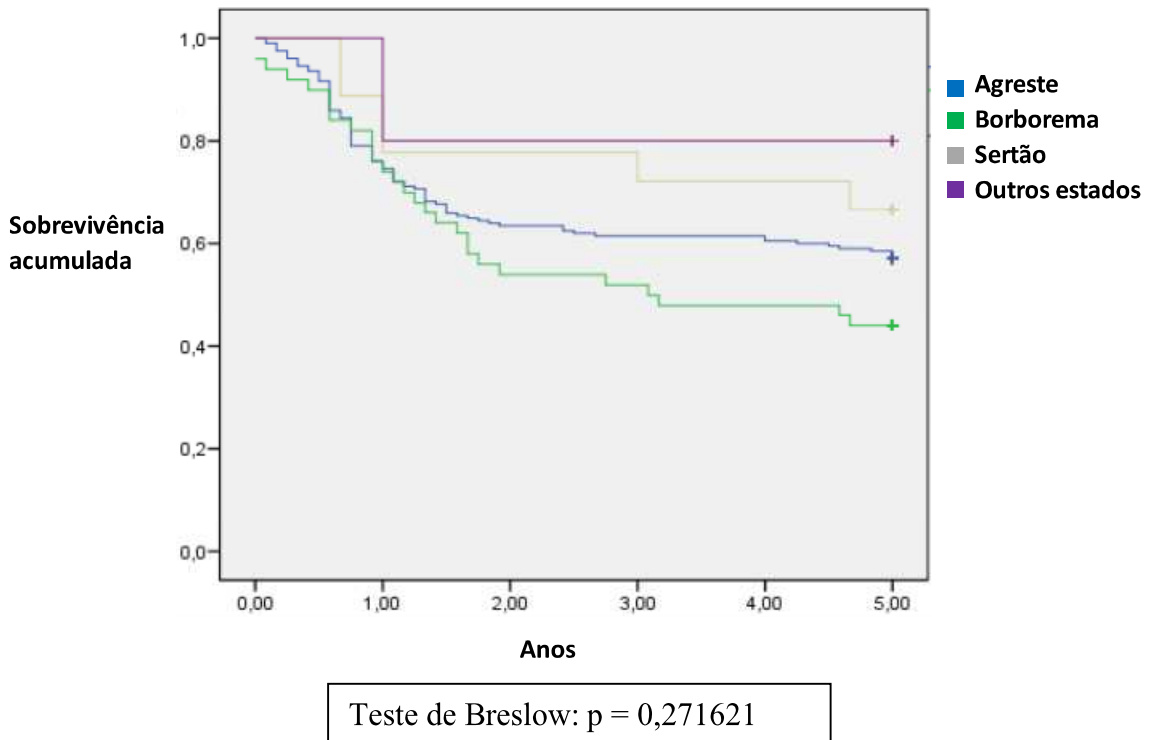


Figura 14. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide na cavidade bucal em Campina Grande, PB.

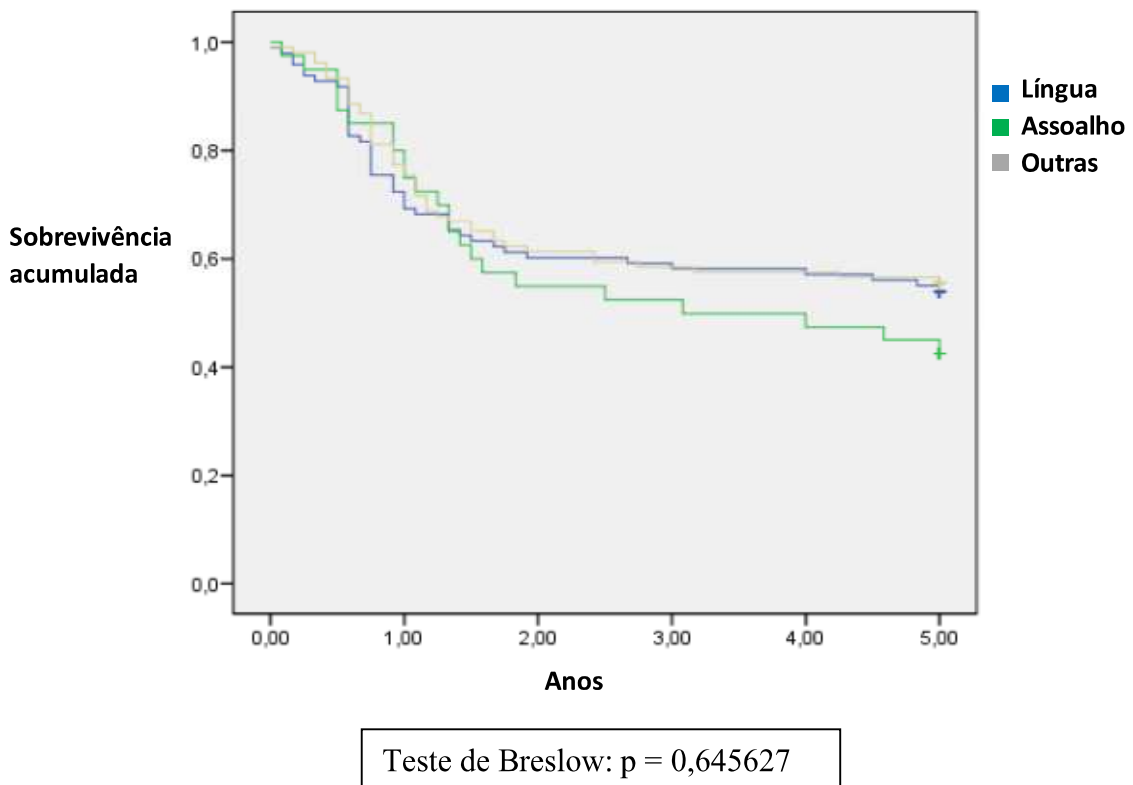
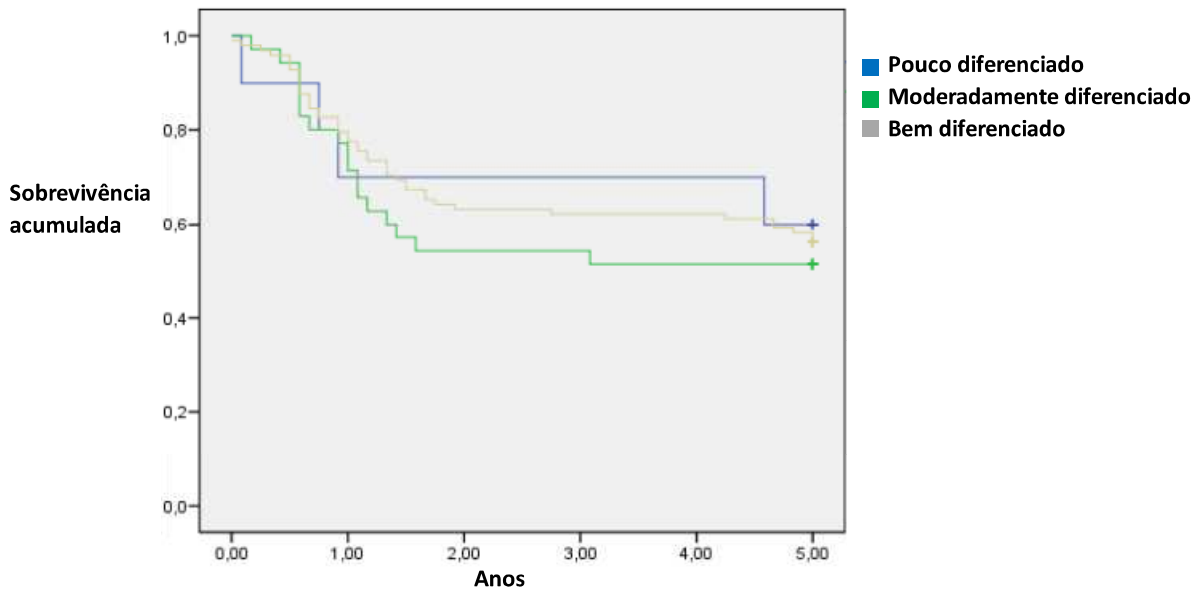
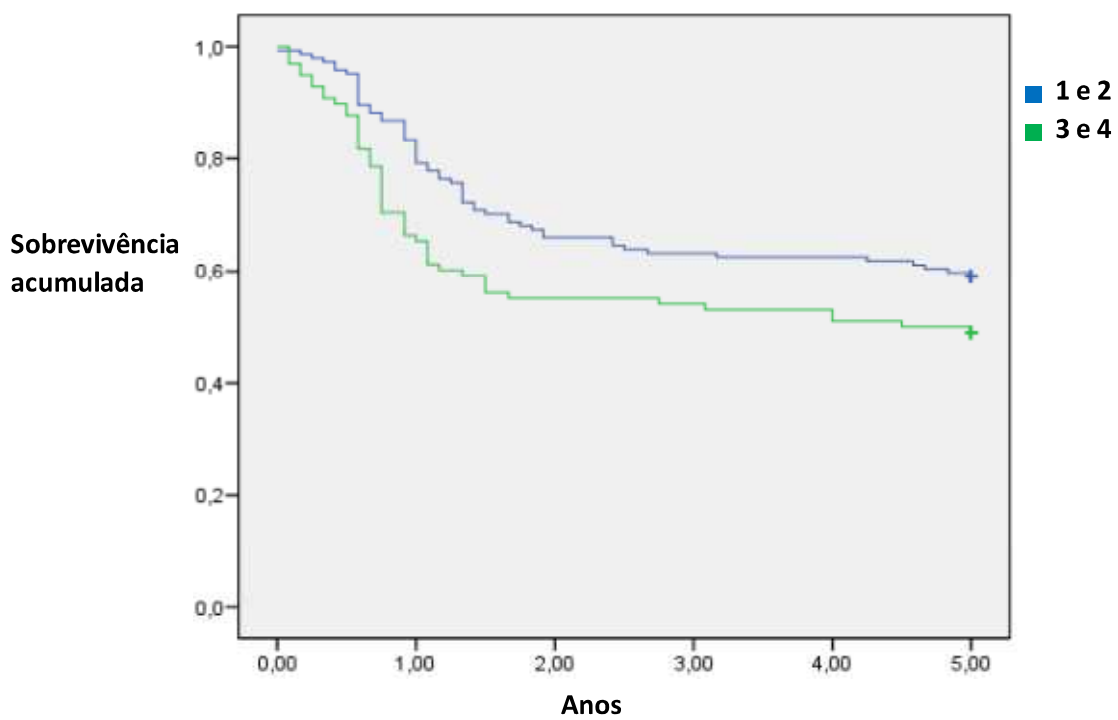


Figura 15. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por diferenciação celular em Campina Grande, PB.



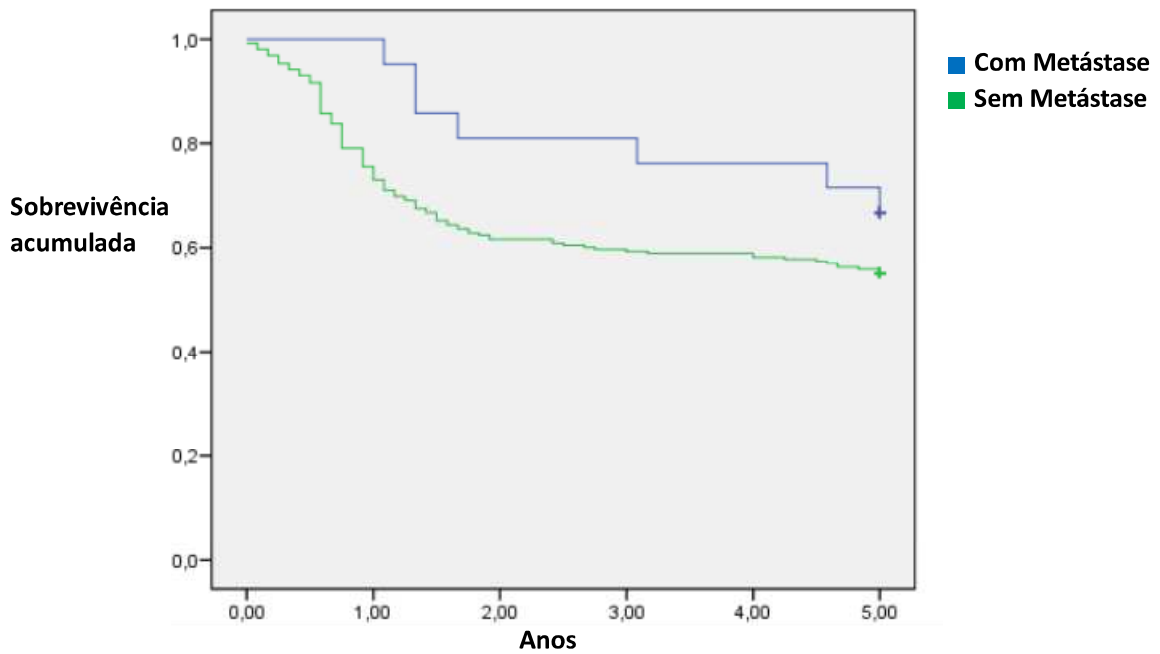
Teste de Breslow: $p = 0,754168$

Figura 16. Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermoide bucal por tamanho do tumor (T) em Campina Grande, PB.



Teste de Breslow: $p = 0,024379$

Figura 17: Sobrevivência acumulada de pacientes diagnosticados com carcinoma epidermóide bucal por presença de metástase após início do tratamento em Campina Grande, PB.



Teste de Log Rank: $p = 0,190741$

6 DISCUSSÃO

A análise de sobrevida é utilizada quando se deseja avaliar um fenômeno em relação a um período de tempo (BUSTAMANTE-TEIXEIRA *et al.* 2002). Objetiva responder as indagações comuns de pacientes no momento do diagnóstico, como: E agora o que vai acontecer?; Quais as minhas chances? São perguntas que solicitam uma resposta mais precisa a cerca das perspectivas dos pacientes (BOTELHO *et al.* 2009). Esta análise verifica a rapidez com que os participantes desenvolvem determinado evento (Botelho *et al.* 2009), que neste estudo correspondeu ao óbito.

A taxa de sobrevida global em cinco anos encontrada foi de 57%. Este achado está em consonância com a literatura, que varia comumente em torno de 50 a 60% (ROGERS *et al.*, 2009, OSKAN *et al.*, 2010, STELLE *et al.*, 2011). No entanto, pode ser encontrada uma menor taxa de sobrevida global dentro de cinco anos (MÜCKE *et al.*, 2009). Isto pode ser resultante da presença de micrometástases linfonodais ocultas ou a não detecção, no momento do exame clínico, de metástase regional em linfonodos. A idade é outro fator determinante, de modo que quanto mais avançada, pode possibilitar a ocorrência de complicações no processo fisiológico do envelhecimento, além das possíveis comorbidades (OLIVEIRA, 2008; AMPIL *et al.* 2009).

Considerando os sítios acometidos pela doença, foi verificada uma taxa de sobrevida maior (77,1%) nos pacientes com CEC no lábio em comparação com os outros sítios da cavidade bucal, provavelmente pelo fato de possuir detecção e tratamento mais fáceis (ZINI *et al.*, 2010).

O diagnóstico precoce do CEC representa um papel fundamental em seu prognóstico (HONORATO *et al.* 2009; ELANGO *et al.*, 2011), no entanto, uma parcela dos pacientes tem sido diagnosticada tardiamente. Neste estudo, 65,5% dos pacientes foram diagnosticados em estágio avançado da lesão (III e IV), contra 32,5% em estágio inicial (I e II), não distantes dos estudos de Brener *et al.*(2007) e Teixeira *et al.* (2009) que encontraram no momento do diagnóstico, respectivamente, 55% e 52,4% dos pacientes, nos estágios III ou IV. Alguns aspectos podem contribuir para o diagnóstico tardio do CEC: 1) o fato da sintomatologia geralmente ocorrer após o crescimento tumoral (HONORATO *et al.* 2009; STEELE *et al.* 2010), momento em que o paciente procura o serviço de saúde para tratamento; 2)

desconhecimento sobre a doença tanto por parte do paciente e dos profissionais; 3) acesso precário aos serviços especializados e 4) receio do diagnóstico de câncer por parte da população (ELANGO *et al.* 2011; OLIVEIRA *et al.* 2006; PALMER *et al.* 2011).

Diversos estudos relacionam o estágio avançado do estadiamento com a redução da sobrevida (BELL *et al.*, 2007, JOTZ *et al.* 2007; MÜCKE *et al.* 2009; SENA *et al.* 2010; ZIGON *et al.* 2011). Quando comparadas as curvas de sobrevida entre os pacientes dicotomizados, em relação ao estadiamento "I e II" e "III e IV", a diferença foi significativa (18,5%), conforme indicado pelo teste de log rank. A diferença entre esses dois grupos torna-se evidente já a partir do primeiro ano de acompanhamento, comprovando que os pacientes diagnosticados em estágio avançado apresentam sobrevida global menor (69,6% no 1º ano e 50,6% no 5º ano de acompanhamento), em relação aos diagnosticados em estágio inicial (92,6% no 1º ano e 69,1% no 5º ano).

A metástase linfática do CEC é considerada um fator preponderante no seu prognóstico. A maioria ocorre na região cervical e quando células malignas rompem a cápsula de linfonodos, o prognóstico passa a ser desfavorável, com maiores chances de recidiva locorregional, metástase à distância e conseqüentemente menor taxa de sobrevida (AMPILL *et al.* 2009; VÁSQUEZ-MAHÍA *et al.*, 2011). Os pacientes deste estudo que não apresentaram metástases linfonódica obtiveram uma sobrevida maior (65,7%) em detrimento daqueles que apresentaram linfonodo acometido, variando de 42,3% a 49,5% de sobrevida em cinco anos.

A incidência de metástases linfonodais cervicais é variada, de acordo com a regionalização da pesquisa. O estudo de Teixeira *et al.* (2009) apresentou uma taxa de metástase de 40% em Fortaleza/CE, Vásquez-Mahía *et al.* (2011) encontraram 32,2% na Espanha, e Warnakulasuriya *et al.* (2007) relataram um percentual de 14% no sul da Inglaterra. A ocorrência de metástases linfonodais neste estudo mostrou-se superior, atingindo o valor de 56,6% dos casos. Isto pode ser decorrente da postergação por parte do paciente na procura por tratamento, aliado a desinformação sobre o assunto e acesso precário ao serviço de saúde, além do atraso nos resultados das biópsias (CAMPOS; CHAGAS e MAGNA, 2007).

Em geral, o prognóstico diminui com o avanço da doença e da idade (GOLDENBERG; BROOKSBY; HOLLENBEAK, 2009), continuidade a exposição aos fatores de risco e ao estilo de vida (HASHIBE *et al.* 2007; SCOTT *et al.* 2012;

WARNAKULASURIYA, 2010). A sobrevivência é relativamente melhor para os pacientes com fácil acesso aos serviços de saúde e mais jovens do que para aqueles menos favorecidos economicamente e mais idosos (WARNAKULASURIYA *et al.* 2007).

Neste estudo, quando foi analisado as variáveis sexo e idade na sobrevida dos pacientes, o teste de wilcoxon mostrou não existir diferenças entre as categorias. No entanto, a variável categórica mesorregião apresentou leve diferença para a sobrevida, com os pacientes do sertão apresentando maior sobrevida (66,7%) em comparação com a região da borborema (44%). Isto pode ser atribuído ao estilo de vida, diferente entre essas regiões, influencia no prognóstico desta doença, uma vez que dos 18 pacientes desta mesorregião, 12 (66,7%) encontravam-se em estágio avançado (III e IV). Silva *et al.* (2011) relataram que o meio onde vivem as pessoas, bem como seus hábitos, contribuem de forma significativa para o surgimento da doença em questão. Lima *et al.* (2010) destacaram que o nordeste Brasileiro tem excessivo consumo de tabaco, além de acentuada exposição solar, decorrente da profissão de agricultor largamente difundida.

A Regressão de Cox não foi realizada neste estudo, porque apenas três variáveis foram estatisticamente significativas na bivariada (Estadiamento, Sobrevida Livre da Doença (SLD) e Tratamento). A 1ª classificação para a variável localização e a presença de linfonodos, apesar $p < 0,05$ (estatisticamente significativo), foram descartada para regressão de cox, por apresentarem, em algum momento no gráfico, cruzamento entre as linhas, fazendo-se necessário a ampliação da amostra para melhor avaliação. Considerar a variável SLD pode ser um risco, uma vez que a recidiva geralmente ocorre após o período de cinco anos (MÜCKE *et al.*, 2009 e VÁSQUEZ-MAHÍA *et al.*, 2011). Isto pode ser considerado uma limitação do estudo, sendo preciso a ampliação do período de estudo para definição desta variável, como indicador de prognóstico de paciente com CEC bucal.

Em relação ao tratamento, houve diferença na análise de sobrevida, no entanto, isto se deve provavelmente ao estágio da doença do paciente, uma vez que direciona a escolha do tratamento. Por esta razão parece lógico afirmar que a sobrevivência será diferente de acordo com o tratamento. Já a classificação em CEC de lábio e CEC da cavidade bucal apresentaram diferença estatisticamente significativa provavelmente pelo fato desta lesão em lábio apresentar

comportamento biológico distinto dos tumores presentes na cavidade bucal, apresentando este último um pior prognóstico (BELL *et al.*, 2007 e SENA *et al.*, 2009). Com relação a análise de sobrevida na presença de linfonodos envolvidos na doença em questão, esta revelou diferença estatística, justificada pelo fato de que a presença de linfadenopatia neste processo piora o prognóstico do paciente (AMPIL *et al.*, 2009 e ZIGON *et al.*, 2011). O estadiamento representou a principal variável relacionada ao prognóstico do paciente.

Apesar da maioria dos estudos apresentar diferenças acentuadas na proporção homem/mulher em relação à ocorrência do CEC (SILVA *et al.*, 2009; TEIXEIRA *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2010), neste estudo, os homens foram discretamente mais afetados do que as mulheres. Este achado pode ser atribuído à mudança no comportamento feminino, associado ao consumo do álcool e tabaco, com 71,1% dos casos em nosso estudo (MONTI *et al.*, 2010).

Por outro lado, o predomínio de homens afetados por CEC parece não ser tão evidente em pacientes jovens, menores de 45 anos de idade (STEELE *et al.*(2011). No entanto, neste estudo, foi encontrada uma relação de homem:mulher de 5:1,3 nesta faixa etária. O maior número de mulheres acometidas foi na faixa etária com mais de 45 anos de idade. Este fato pode ser resultante da menor exposição aos fatores de riscos ao longo do tempo ou decorrente da exposição tardia aos fatores de risco, em relação aos homens (BRENER *et al.*, 2007).

De modo geral, a faixa etária mais acometida pelo CEC bucal foi aquela maior ou igual a 60 anos (TEIXEIRA *et al.*, 2009; MONTI *et al.*, 2010), justificado pelo comportamento biológico desta neoplasia e caracterizado pelo aspecto inicialmente assintomático.

Em relação à cor da pele observou-se um leve predomínio pelos classificados como não brancos (55%) em relação aos 45% de brancos. Alguns estudos apontam para uma variação de resultados na relação cor/raça, conforme a região pesquisada, sugerindo que, isso ocorreu devido à miscigenação brasileira, na qual inúmeras pessoas são classificadas como pardas e que regiões onde a pesquisa prevaleceu de brancos, como sudeste do Brasil e parte da Europa. Isto sugere que haja uma população maior de leucodermas, sendo esta característica, relacionada com maior susceptível ao desenvolvimento do câncer bucal (BRENER *et al.*, 2007; MONTI *et al.*, 2010).

O consumo de tabaco associado à ingestão crônica de bebidas alcoólicas produz um efeito sinérgico, podendo tornar o risco de desenvolvimento do câncer de boca 35 vezes maior (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; ELLEDJE *et al.*, 2011; REIDY *et al.*, 2011). Este fato foi claramente observado neste estudo, uma vez que 73,83% dos pacientes acometidos por CEC consumiam fumo e álcool concomitantemente, enquanto que 1,43% e 36,2% eram apenas etilistas e tabagistas, respectivamente. Estima-se que um quarto dos pacientes poderiam não ter câncer de cabeça e pescoço, caso não fossem consumidores crônicos concomitante de fumo e álcool (HASHIBE *et al.*, 2007).

A distribuição anatômica do CEC é bem variável, sendo a língua o sítio de maior predileção, seguido pelo assoalho bucal (BRENER *et al.*, 2007; MOREIRA *et al.*, 2011; LIMA *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2009). Entretanto, em Araçatuba/SP (MONTI *et al.*, 2010) e em Fortaleza/CE (TEIXEIRA *et al.*, 2009) o assoalho bucal ocupou o 1º lugar, seguido da língua e depois o lábio. Os sítios de maior predileção neste trabalho foi a língua (35,13%), depois o palato (21,50%), o assoalho bucal (14,34%) e o lábio (12,54%). Esta variabilidade de predileção pode ser atribuída ao consumo excessivo e crônico de tabaco. Um fator de destaque é a baixa prevalência da lesão em lábio nas pesquisas publicadas em detrimento das demais regiões anatômicas. Acredita-se que, apesar do Brasil ser um país tropical e com uma atividade agropecuária intensa, exercida por grande parte dos pacientes acometidos pelo CEC, o menor acometimento do lábio pode ser atribuída à presença marcante do fator tabagismo em relação à exposição à radiação solar. Além disso, as lesões labiais iniciais apresentam um comportamento biológico diferente daquele da lesão em mucosa interna da cavidade bucal, onde a sintomatologia, dislalia e disfagia, costumam estarem presentes, ao contrário nas lesões em lábios. Acrescenta-se, ainda, pelo fato da lesão em lábio afetar visivelmente a estética do paciente, esta condição pode induzir o tratamento por cirurgias plásticas e/ou dermatologistas, que não necessariamente registram a ocorrência da neoplasia nos serviços de referência.

O CEC é uma doença potencialmente prevenível, por serem conhecidos os fatores de risco e por ser de fácil diagnóstico (ELANGO *et al.*, 2011). As intervenções de baixo custo, como campanhas constantes de conscientização da população em relação aos fatores de risco associados ao CEC, busca ativa na população, bem como educação continuada com os profissionais de saúde, poderão

contribuir para a redução não só da incidência do CEC, mas também melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos (SCOTT *et al.*, 2012).

O presente estudo foi realizado com base em dados de prontuários de registros hospitalares e como todo tipo de estudo desta natureza esta sujeito a falta de informações que poderiam nos fornecer mais subsídios para mais avaliações. Outro ponto de destaque neste aspecto é o fato da pesquisa ser realizada em um centro de referência em oncologia, trazendo para o banco de dados valores que geralmente expressam uma situação tardia da doença, uma vez que poderíamos ter valores diferenciados para o perfil da amostra, caso fosse realizado com pacientes em condições patológicas e sociais melhores.

Sugere-se a elaboração de medidas de saúde pública que conscientizem a população do risco relacionado do tabagismo com o desenvolvimento do câncer bucal e sua ação sinérgica quando associado ao etilismo. Proporcionem o diagnóstico precoce, como maior acesso aos serviços de saúde especializados e aos exames laboratoriais complementares ao diagnóstico. Além de educação à população em relação importância do exame bucal periódico. Medidas como essas podem contribuir para um aumento da sobrevivência e maior percentual de cura destes pacientes.

7 CONCLUSÕES

1. A sobrevida global dos pacientes com CEC bucal, na Paraíba, Brasil, no período de 5 anos foi considerada baixa.
2. Os pacientes com CEC bucal diagnosticados nos estadiamentos I e II apresentam maior sobrevida acumulada, a partir do primeiro ano de acompanhamento.
3. O estadiamento representou importante fator de prognóstico, interferindo diretamente na sobrevida e ocorrência de óbito nos pacientes com CEC bucal, no período de cinco anos.

REFERÊNCIAS

ALLISON, P. J., *et al.* The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: a review of the literature. *Oral Oncol*, v.34, p.161-170, 1998.

AMAR, A. *et al.* Tratamento cirúrgico do carcinoma epidermóide de lingual e assoalho de boca localmente avançado; efeito da radioterapia pós-operatória. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v.4, p.480-3, 2003.

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. In: *Cancer staging Handbook from the AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed . p 27-98. Philadelphia :Springer, 2002.

AMPIL, F. L., *et al.* Does the negative node count affect disease-free survival in early-stage oral cavity cancer? *J Oral Maxillofac Surg* 67:2473-2475, 2009.

ARAÚJO JÚNIOR; COSTA; RAMOS. Clinical-pathological parameters as prognostic indicators in oral squamous cell. *Pes Bras Odontoped Clin Integr*, v.6, n.2, p.125-30, 2006.

ARAÚJO JUNIOR, R. F., *et al.* Aspectos histoquímicos da membrana basal em carcinoma epidermóide oral. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*, v.9, n.2, p.223-227, 2009.

BAGAN, J., *et al.* Oral cancer: Clinical features. *Oral Oncology*, v.46, p.414–417, 2010.

BELL, R. B., *et al.* Tongue cancer: Is there a difference in survival compared with other subsites in the oral cavity? *J Oral Maxillofac Surg*, v.65, p.229-236, 2007.

BELLO, I. O.; SOINI, Y.; SALO, T. Prognostic evaluation of oral tongue cancer: Means, markers and perspectives (I). *Oral Oncology*, v.46, p.630–635, 2010.

BHATNAGAR, R., *et al.* Genome-wide disease association study in chewing tobacco associated oral cancers. *Oral Oncol*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.03.007>

BIAZEVIC, M. G. H., *et al.* Survival and quality of life of patients with oral and oropharyngeal cancer at 1-year follow-up of tumor resection. *J Appl Oral Sci*, v.18, n.3, p.279-84, 2010.

BOTELHO, F., *et al.* Epidemiologia Explicativa – Análise de sobrevivência. Acta urológica, v. 26, p. 33-38, 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, CONEP. Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília, 1996.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer.- INCA, Falando Sobre Câncer da Boca. – Rio de Janeiro: INCA, 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRENER, S. *et al.* Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão da literatura entre o perfil da paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. Rev Bras Cancerologia, v. 53, n.1, p.63-69, 2007.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; *et al.* Técnicas de Análise de Sobrevida. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p.579-594, 2002.

CAMPOS, J. L. G., *et al.* Fatores de atraso no diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço e sua relação com sobrevida e qualidade de vida. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v. 36, nº 2, p. 65 - 68, abril / maio / junho 2007.

CARVALHO, A. L., *et al.* cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. Oral Cancer in Developing and Developed Nation. HEAD & NECK, January 2004.

CARINCI, F. *et al.* A compararison between TNM and TANIS stage grouping for predicting prognosis of oral and oropharyngeal cancer. J Oral Maxillofac Surg, v.56, p.832-836, 1998.

CHANDU, A., *et al.* Factors affecting survival in patients with oral cancer: an Australian perspective. J. Oral Maxillofac Surg, v. 34, p. 514–520, 2005.

CHOI, K. K., *et al.* Independent prognostic factors of 861 cases of oral squamous cell carcinoma in Korean adults. Oral Oncol. v.42, n. 2, p. 208-217, fev. 2006.

COSTA, A. L. L., *et al.* Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. *Pesq Odontol Bras*, v.16, p.216-220, 2002.

ELANGO, K. J., *et al.* Mouth self-examination to improve oral cancer awareness and early detection in a high-risk population. *Oral Oncology*, v.47, p. 620–624, 2011.

ELLEDEG, R.O.C. e *et al.* / *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v 49, p.42–46, 2011

GOLDENBERG, D., *et al.* Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer. *Oral Oncology*, v. 45, p. 57–61, 2009.

HASHIBE, M., *et al.* Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigarette Smoking in Never Drinkers, and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst*, v. 99, p. 777–89, 2007.

HASHIBE, M., *et al.* Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, v.18, p. 541-550, 2009.

HONORATO, J., *et al.* Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA no ano de 1999. *Ver Bras Epidemiol*, v.12, p. 69-81, 2009.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/>. Acesso em: 25/03/12.

JERJES, W., *et al.* Prospective evaluation of outcome after transoral CO2 laser resection of T1/T2 oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 112, p.180-187, 2011.

JOTZ, G. P. *et al.* Prognóstico em dois anos do câncer de cavidade oral. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, v. 36, n. 3, p. 146 -151 jul./ago./set. 2007.

LEITE, I. C. G., KOIFMAN, S. Survival analysis in a sample of oral cancer patients at a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil *Oral Oncology*, v. 34, p. 347-352, 1998.

LEITE, I. C. G., *et al.* Mortalidade por Câncer de Boca e Faringe em Cidade de Médio Porte na Região Sudeste do Brasil, 1980-2005. *Revi Bras de Canc*, v. 56, p. 17-23.

LIAO, C-T., *et al.* Survival of second and multiple primary tumors in patients with oral cavity squamous cell carcinoma in the betel quid chewing area. *Oral Oncology*, v. 43, p. 811–819, 2007.

LIMA, M. A., *et al.* Perfil dos pacientes portadores de neoplasias malignas orais em uma população brasileira. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.*, Camaragibe v.10, n.4, p. 93-102, 2010.

LIU, S-Y., *et al.* Surgical outcomes and prognostic factors of oral cancer associated with betel quid chewing and tobacco smoking in Taiwan. *Oral Oncology*, v. 46, p. 276–282, 2010.

LINN, C-Y. *et al.* Primary tumor site as a predictor of treatment outcome for definitive radiotherapy of advanced-stage oral cavity cancers. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, v. 78, n. 4, p. 1011–1019, 2010.

LOURENÇO, S. Q. C., *et al.* Classificações histopatológicas para o carcinoma de células escamosas da cavidade oral: revisão de sistemas propostos. *Rev Bras Cancerologia*, v. 53, p. 325-333, 2007.

MARQUES, L. A. *et al.* Saúde bucal, práticas de higiene bucal e ocorrência de câncer da cavidade oral. *Rev. Saúde Pública*, v. 3, p. 471- 479, 2008.

MCMAHON, J. D. *et al.* Oral and oropharyngeal cancer in the West of Scotland long-term outcome data of a prospective audit 1999–2001. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v.49, p.92–98, 2011

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca Virtual em saúde. <http://bvsms.saude.gov.br/>
Acesso em: 25/05/09

MOLES, D.R. *et al.* The unclear role of ethnicity in health inequalities: The scenario of oral cancer incidence and survival in the British south Asian population. *Oral Oncology*, v.43, p.831–834, 2007.

MONTI, L. M., *et al.* Carcinoma escamoso oral: análise retrospectiva de 185 casos. *Rev Odontol Araçatuba*, v.31, n.1, p. 34-37, 2010.

MONTORO, J. R. M. C., *et al.* Fatores prognósticos no carcinoma espinocelular de cavidade oral. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 74, p. 861-866, 2008.

MOREIRA, A. R. O., *et al.* Levantamento epidemiológico das doenças epiteliais da região bucomaxilofacial: casuística de 20 anos. *Rev Gaúcha Odontol Porto Alegre*, v.59, n.1, p.65-70, 2011.

MÜCKE, T., *et al.* Recurrence interval affects survival after local relapse of oral cancer. *Oral Oncology*, v. 45, p. 687–691, 2009.

MURUGAN, A. K., *et al.* Ras oncogenes in oral cancer: The past 20 years. *Oral Oncology*, v. 48, p. 383–392, 2012.

OLIVEIRA, L. R. *et al.* Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *J Bras Patol Med Lab*, v. 42, n. 5, p. 385-392, 2006.

OLIVEIRA, L. R. Impacto prognóstico da expressão imunohistoquímica do *p53* e *p63* e o papel do HPV no carcinoma epidermóide oral. Tese de Doutorado, USP. Ribeirão Preto/São Paulo, 2008.

OMS. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005.

OSKAN, I. M., *et al.* Quality of life as predictor of survival: A prospective study on patients treated with combined surgery and radiotherapy for advanced oral and oropharyngeal câncer. *Radiotherapy and Oncology*, v. 97, p. 258–262, 2010.

PAIVA, M. E. B., *et al.* Estudo retrospectivo das complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica em pacientes do Hospital Napoleão Laureano- PB. *Odontol. Clínico-Científica*, v.6, n.1, 2007.

PALMER, O.; GRANNUM, R. Oral Cancer Detection. *Dent Clin N Am*, v. 55, p. 537–548, 2011.

REIDY, J., *et al.* A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *The Surgeon, Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, v. 9, p. 278-283, 2011.

ROGERS, S. N., *et al.* Survival following primary surgery for oral cancer. *Oral Oncology*, v.45, p.201–211, 2009.

RUSTHOVEN, K. E., *et al.* Survival and Patterns of Relapse in Patients With Oral Tongue Cancer. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 68, p. 584-589, 2010.

SANNOMIYA, E. K., *et al.* 2003. Avaliação dos resultados dos tratamentos radioterápico e quimioterápico em pacientes portadores de carcinoma espinocelular na cavidade bucal. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 32, p. 119-124, 2003.

SARGERAN, K., *et al.* Survival after diagnosis of cancer of the oral cavity. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v.46, p.187–191, 2008.

SCOTT, S. E., *et al.* A randomised controlled trial of a pilot intervention to encourage early presentation of oral cancer in high risk groups. *Patient Educ Couns* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2012.03.015>.

SENA, M. F., *et al.* Avaliação dos Fatores Prognósticos Relacionados ao Câncer de Lábio: Revisão Sistemática. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 56, p. 93-102, 2010.

SILVA, P. S. L., *et al.* Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de Salvador – BA. *Rev Cefac*, v.11, p. 441-447, 2009.

SILVA, S. D., *et al.* Advances and applications of oral cancer basic research. *Oral Oncology*, v. 47, p. 783–791, 2011.

SOUZA, F. A. C. G., *et al.* Estudo comparativo entre líquen plano e carcinoma epidermóide em mucosa bucal. *Cienc Odontol Bras*, v.8, n.1, p.55-60, 2005.

SOUZA, D. L. B., *et al.* Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Wiley Online Library* (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/hed.21793, 2012.

STEELE, T. O.; MEYERS, A. Early Detection of premalignant lesions and oral cancer. *Otolaryngol Clin N Am*, v. 44, p. 221–229, 2011.

TEIXEIRA, A. K. M., *et al.* Carcinoma espinocelular da cavidade bucal: um estudo epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. *Rev Bras Cancerologia*, v. 55, p. 229-236, 2009.

VÁZQUEZ-MAHÍA, I., *et al.*, Predictors for tumor recurrence after primary definitive surgery for oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg* xx:xxx, 2011.

WARNAKULASURIYA K. A., *et al.* Cancer of mouth, pharynx and nasopharynx in Asian and Chinese immigrants resident in Thames regions. *Oral Oncol*, v.35, p. 471-475, 1999.

WARNAKULASURIYA, S., *et al.* Oral cancer survival in young people in south east England. *Oral Oncology*, v. 43, p. 982–986, 2007.

WARNAKULASURIYA, S. Living with oral cancer: Epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. *Oral Oncology*, v. 46, p. 407–410, 2010.

YUAN, T.-H., *et al.* Possible association between nickel and chromium and oral cancer: A case–control study in central Taiwan. *Science of the Total Environment*, v. 409, p. 1046–1052, 2011.

ZNAOR A., *et al.* Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. *Int J Cancer*, v. 105, p. 681–686, 2003.

ZIGON, G., *et al.* Prognoses for head and neck cancers in Europe diagnosed in 1995–1999: a population-based study. *Annals of Oncology*, v. 22, p. 165–174, 2011.

ZINI, A., *et al.* Oral cancer over four decades: epidemiology, trends, histology, and survival by anatomical sites. *J Oral Pathol Med*, v. 39, p. 299–305, 2010.

APÊNDICES

FICHA CLÍNICA

Número do prontuário:

Data do Laudo:

Data do Prontuário:

Data 1º

Procedimento:

Nome:

Sexo

0. Masculino

1. Feminino

Idade:

Cor da pele

0. Leucoderma (Branca)

1. Faioderma (Parda)

2. Xantoderma (Parda)

3. Melanoderma (Negra)

4. Eritroderma (Vermelha)

Profissão

Naturalidade

Município domiciliado:

Fone(s):

Antecedente(s) com Câncer

0. Sim Parentesco: Localização:
1. Não
- 2.

Presença de outra doença crônico-degenerativa

0. Sim Qual(is)?
1. Não

Hábitos deletérios de consumo

0. Tabagismo
1. Etilismo
2. Ambos
3. Nenhum
4. Sem informação

Exposição solar

0. Sim
1. Não

Localização do tumor primário

0. Lábio sup.
1. Lábio inf.
2. Mucosa jugal

3. Gengiva sup.
4. Gengiva inf.
5. Língua
6. Palato duro
7. Palato mole
8. Região retro-molar
9. Assoalho bucal
10. Maxila
11. Mandíbula

Posicionamento do tumor no sítio anatômico:

0. Direito
1. Esquerdo
2. Linha Média
3. Ambos os lados
4. Sem Informação

Diagnóstico final:

Tumor "in situ"

0. Sim
1. Não

Classificação TNM

T: X (); is (); 1 (); 2 (); 3 (); 4 ()

N: X (); 0 (); 1 (); 2 (); 3 ()

M: X (); 0 (); 1 ()

T:

0. Is

1. 1

2. 2

3. 3

4. 4

N:

0. 0

1. 1

2. 2

3. 3

4. X

M:

0. 0

1. 1

2. X

Estadiamento

0. I

1. II

2. III

3. IV

Metástase

0. Sim

1. Não

Sobrevida Livre da Doença (SLD)

0. Sim meses?

1. Não

Em tratamento inicial

0. Sim meses?

1. Não

Abandono de tratamento

0. Sim meses ? motivo?

1. Não

2.

Recidiva

0. Sim meses?

1. Não

Óbito

0. Sim meses?

1. Não

ANEXOS



Fundação Assistencial da Paraíba – FAP

C.G.C. 08.841.421/0001-57 – Inscrição Estadual, ISENTA
Av. Dr. Francisco Pinto, s/n – Bodocongó – CEP: 58109-783
Campina Grande – PB - Telefone/fax: (83) 2102-0300

Campina Grande, 24 de maio de 2011.

AUTORIZAÇÃO

Autorizo o mestrando *TONY SANTOS PEIXOTO*, CPF 466.978.454-49, cirurgião Bucomaxilo facial desta Instituição, a realizar coleta de dados em nosso arquivo referente a Câncer Bucal para fins de pesquisa.

Atenciosamente,

Edna de Aquinoz Guedes Figueiredo
Dra. Edna Guedes de Aquinoz Figueiredo
Médica Odontológica do CCUP/FAP



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

FORMULÁRIO DE PARECER DO CEP – UEPB

CAAE: 0223.0.133.000-11

PARECER: **APROVADO (x)**

NÃO APROVADO ()

PENDENTE ()

TÍTULO: ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER BUCAL EM CAMPINA GRANDE, PARAÍBA

PESQUISADOR (A)/ORIENTADOR (A): Tony Santos Peixoto

Na apreciação deste projeto, inicialmente constatamos a Folha de Rosto (FR); Termo de Compromisso do Pesquisador Responsável (TCPR); Termo de Autorização Institucional (TAI); e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), estando tais documentos em conformidade com os padrões recomendados por este Comitê.

No corpo do trabalho verificamos introdução, justificativa, objetivos, revisão bibliográfica, metodologia, cronograma de execução, e referências; havendo coerência e articulação científica entre esses elementos.

Outrossim, salientamos que as informações presentes no corpo do projeto atendem aos aspectos fundamentais da Resolução CNS/196/96 sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. De modo igual, destacamos a receptividade desse projeto com relação às recomendações complementares relacionadas com o sujeito de pesquisa, com o pesquisador e com o Comitê de Ética em Pesquisa, previstas, respectivamente, nos itens: IV.1.f, IV.2.d, III.1.z, V.3 e V.4, da Resolução acima mencionada.

Portanto, tendo por fundamento a Resolução supra, que disciplina a matéria em análise; bem como a partir da RESOLUÇÃO/UEPB/CONSEPE/10/2001, que rege este Comitê de Ética em Pesquisa, entendemos pela aprovação do presente projeto.

Campina Grande, 27 de maio de 2011

Relator 18

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Prof.ª Dra. Dorciléia Pedrosa de Araújo
Constituinte do Comitê de Ética em Pesquisa