

JOSE RIBAMAR SABINO BEZERRA JUNIOR

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS RESULTADOS DE
CAMPANHAS DE PREVENÇÃO E BUSCA ATIVA DE CÂNCER
BUCAL**

**PIRACICABA
2012**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

JOSE RIBAMAR SABINO BEZERRA JUNIOR

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS RESULTADOS DE
CAMPANHAS DE PREVENÇÃO E BUSCA ATIVA DE CÂNCER
BUCAL**

Orientador: Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA
A FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA, DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
DE CAMPINAS, PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO
DE MESTRE EM ESTOMATOPATOLOGIA NA
ÁREA DE PATOLOGIA.

Este exemplar corresponde à versão final da
Dissertação defendida pelo aluno, e orientada pelo
Prof.Dr.Márcio Ajudarte Lopes.

Assinatura do Orientador

PIRACICABA, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARILENE GIRELLO – CRB8/6159 - BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

Sa13a Sabino-Bezerra, Jose Ribamar, 1986-
Análise comparativa entre os resultados de campanhas de
prevenção e busca ativa de câncer bucal / José Ribamar Sabino
Bezerra Junior. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2012.

Orientador: Márcio Ajudarte Lopes.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Neoplasias maxilomandibulares. 2. Programas de
rastreamento. 3. Prevenção secundária. 4. Políticas públicas de
saúde. I. Lopes, Márcio Ajudarte, 1967- II. Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para a Biblioteca Digital

Título em Inglês: Comparative analysis of results of prevention campaigns
and screening programs of oral cancer

Palavras-chave em Inglês:

Jaw neoplasms

Mass screening

Secondary prevention

Health public policy

Área de concentração: Patologia

Titulação: Mestre em Estomatopatologia

Banca examinadora:

Márcio Ajudarte Lopes [Orientador]

Cláudia Maria Navarro

Alan Roger dos Santos Silva

Data da defesa: 25-07-2012

Programa de Pós-Graduação: Estomatopatologia



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 25 de Julho de 2012, considerou o candidato JOSÉ RIBAMAR SABINO BEZERRA JÚNIOR aprovado.



Prof. Dr. MARCIO AJUDARTE LOPES



Profa. Dra. CLÁUDIA MARIA NAVARRO



Prof. Dr. ALAN ROGER DOS SANTOS SILVA

À **Deus**, por sua presença na minha vida, por edificar a minha fé, prover sustento e força em todas as batalhas. Faço minhas as palavras do salmista quando diz: “Sem meu **Deus** nenhum dos meus dias teriam sentido, nenhum dos meus atos seriam bem sucedidos e todos os meus planos seriam em vão”.

À minha amada mãe **Maria do Carmo**, companheira de todos os momentos, pelo exemplo vitória de no campo da vida, estímulo, ensino e, amor incondicional que só as “mães”, estes seres divinos, conseguem transmitir a seus filhos.

A minha querida noiva **Leticia**, companheira de todas as horas. Seria impossível está aqui sem sua ajuda e exemplo. É em você que me espelho na vida, pois apesar de aparentar fragilidade, na verdade é uma guerreira de um coração forte e bondoso.
Obrigado por fazer parte da minha vida.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador, **Profº Dr. Márcio Ajudarte Lopes**, pelo exemplo de trabalho e amizade, além da rigidez para formar e desenvolver minha autocrítica científica. Obrigado por ter me desafiado a pensar. Através do seu incentivo, consigo vislumbrar um ideal de profissional diferente, apaixonado pelo que faz e, mais do que nunca acredito que o erro é apenas mais uma etapa no caminho de grandes realizações. Palavras são poucas pra expressar minha gratidão.

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Estadual de Campinas** por meio do seu Magnífico Reitor **Prof. Dr. Fernando Ferreira Costa**;

À **Faculdade de Odontologia de Piracicaba- UNICAMP**, por meio do seu Diretor, **Prof. Dr. Jacks Jorge Junior**;

Ao **Prof. Dr. Ricardo Della Coletta**, coordenador do programa de Pós-Graduação em Estomatopatologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba- UNICAMP;

Aos **Profs.Drs. Márcio Ajudarte Lopes, Edgard Graner, Jacks Jorge Junior, Pablo Augustin Vargas, Ricardo Della Coletta, Oslei Paes de Almeida e Alan Roger Santos Silva**, professores das áreas de Patologia e Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP. Aos quais expresso minha sincera gratidão e admiração pela competência e seriedade;

Aos meus irmãos **Adalberto e Aretha** pela amizade e estímulo dispensados em todos os momentos da minha vida. Vocês são os meus primeiros amigos, e continuam sendo os melhores.

Aos parceiros, **Lara Maria Alencar Ramos e Wilfredo Alejandro Arriagada Gonzalez**, pela paciência, ensinamentos e retidão. Obrigado também por todos momentos divertidos que passamos juntos e que fazem nosso convívio tão fácil.

Ao estimado colega, **Marco Aurélio Carvalho de Andrade**, pelas palavras de sabedoria e amizade que me acolheram principalmente nos momentos iniciais desta jornada;

Aos colegas do programa de **Pós-graduação em Estomatologia**, pelo bom convívio, companheirismo e entusiasmo transmitido;

Aos amigos do Orocentro, **Dr. Rogério Elias, Dra. Maria Aparecida, Dra. Elizabete, Aparecida Campion, Jeane e Danielle**, pelo suporte e prestabilidade durante este trabalho.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES**, pela concessão de bolsa de pesquisa.

A todos que em algum momento estiveram ao meu lado, meu sincero muito obrigado!

“O importante não é o que fazemos de nós, mas o que fazemos com o que fazem de nós.”

Jean-Paul Sartre

RESUMO

O câncer bucal é responsável por elevados índices de mortalidade e morbidade na população brasileira. Apesar dos avanços científicos, não houve melhora na sobrevivência ao longo de décadas, fato relacionado principalmente ao diagnóstico em estágios avançados. Campanhas de prevenção têm sido realizadas com o intuito de melhorar este cenário. O objetivo deste trabalho foi comparar duas estratégias de prevenção vigentes: a Campanha de Prevenção e Detecção Precoce do Câncer Bucal, preconizada pelo Ministério da Saúde, e o Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal FOP-UNICAMP. Os resultados demonstraram que a população examinada na Campanha de Prevenção e Detecção Precoce do Câncer Bucal, foi predominantemente composta por mulheres, que não fumavam ou bebiam, que, desta forma, não se enquadravam no grupo de risco para o câncer de boca. Já a população estudada no Projeto de Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP foi composta principalmente de homens, fumantes e ex-fumantes e etilistas. Com relação ao diagnóstico de lesões malignas observou-se 1,80% (Campanha de Prevenção e Detecção Precoce do Câncer Bucal) vs 4,11% (Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal FOP-UNICAMP). Entretanto, as duas estratégias foram capazes de detectar inúmeras outras lesões bucais, contribuindo para melhor promover saúde nestas populações. Sendo assim, conclui-se que para diagnóstico de lesões malignas, o Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal FOP-UNICAMP parece ser mais eficiente.

Palavras chaves: Neoplasias Maxilomandibulares, Programas de rastreamento, Prevenção Secundária, Políticas Públicas de Saúde

ABSTRACT

Oral cancer is responsible for high rates of morbidity and mortality in Brazilian population. Despite scientific advances, there was no improvement in survival over decades, fact mainly related to the diagnosis in advanced stages. Prevention campaigns have been carried out in order to improve this scenario. The objective of this study was to compare two existing prevention strategies: the Campaign for Prevention and Early Detection of Oral Cancer, Department of Health, from Piracicaba and region, and the Project Active Search of Benign, Malignant and Potentially Malignant Lesions of the Oral Cavity FOP-UNICAMP. The results showed that the population examined in the Campaign for Prevention and Early Detection of Oral Cancer was mainly composed of women, who did not smoke or drink, consequently not fit at risk-group for oral cancer. On the other hand, the population studied in the Project Active Search of Benign, Malignant and Potentially Malignant Lesions of the Oral Cavity FOP-UNICAMP was mainly composed of males, smokers and former smokers, and active alcoholics. Regarding the diagnosis of malignant lesions it was observed 1.80% (Campaign for Prevention and Early Detection of Oral Cancer) vs 4.11% (Project Active Search of Benign, Malignant and Potentially Malignant Lesions of the Oral Cavity FOP-UNICAMP). However, both strategies were able to detect many other oral lesions contributing for better promote health to these populations. Thus, we concluded that for diagnosis of malignant lesions, the Project Active Search of Benign, Malignant and Potentially Malignant Lesions of the Oral Cavity FOP-UNICAMP seems to be more efficient.

Key words: Jaw Neoplasms, Mass Screening, Secondary Prevention, Health Public Policy

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
3 PROPOSIÇÃO	29
4 MATERIAIS E MÉTODOS	30
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	57
7 CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS	72
ANEXO	88

1. INTRODUÇÃO

O câncer de boca é definido como a neoplasia maligna que acomete os lábios, língua, gengiva, mucosas jugais, tonsilas e orofaringe, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças, [CID-10, C00-C14, excluindo C07, C08 (glândulas salivares) e C11 (nasofaringe)]. Mais de 90% dos cânceres desta região corresponde ao carcinoma espinocelular (Warnakulasuriya, 2009).

O contínuo crescimento populacional, bem como seu envelhecimento, afeta de forma significativa o impacto do câncer no mundo, que apesar dos avanços tecnológicos, continua com elevada incidência mundial. Além disso, mais de 60% dos pacientes apresentam lesões em estágios mais avançados, conseqüentemente com prognóstico significativamente pior. Diante deste cenário, é frequente a necessidade de abordagem multidisciplinar envolvendo a cirurgia associada ou não a radioterapia e quimioterapia, seguidas de reconstrução e reabilitação, fazendo com que o tratamento atinja custos elevados. Uma das alternativas de melhorar esta situação é detecção de lesões enquanto elas estão em um estágio precoce. Isto pode ser conseguido através do aumento da conscientização da população para que os indivíduos procurem atendimento assim que observarem alguma alteração ou pelo rastreamento de pacientes de alto risco. Sendo assim, torna-se fundamental que os recursos e esforços sejam direcionados no sentido de orientar as estratégias de prevenção e controle de câncer (Forastiere *et al.*, 2001; Parkin *et al.*, 2005; Jemal *et al.*, 2011).

No Brasil, percebe-se que os índices de casos de câncer bucal permanecem inalterados, ou mesmo superiores em algumas localidades. Apesar das constantes

atualizações nos dados epidemiológicos e dos avanços nos meios de diagnóstico e tratamento, a taxa de sobrevivência em cinco anos dos pacientes acometidos pelo câncer bucal não tem aumentado por décadas (Lingen *et al.*, 2008; Brasil, 2012). A falha persistente no diagnóstico em estágios iniciais e, conseqüentemente limitações no tratamento, é o principal fator que limita os avanços destes resultados (Carvalho *et al.*, 2004; Lingen *et al.*, 2008). Dessa forma, o câncer bucal continua constituindo um grave problema de saúde pública nacional, mesmo tendo a prevenção assumido um papel significativo no modelo de saúde brasileiro (Brasil, 2012).

Diante desta realidade, existe a necessidade de pesquisas que avaliem a eficácia dos programas de prevenção do câncer de boca no Brasil, com o intuito de aperfeiçoar o sistema vigente.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

Câncer é a principal causa de morte nos países desenvolvidos e a segunda causa principal de morte em países em desenvolvimento. O número de casos de câncer está aumentando nos países em desenvolvimento econômico, como resultado do crescimento e o envelhecimento da população, bem como, uma maior exposição a fatores de risco evitáveis, tais como o tabaco, o álcool e o HPV. Esses grupos também têm menos acesso aos serviços de saúde e menor nível educacional que possibilitem tomar decisões para proteger e melhorar sua própria saúde (Petersen, 2009; Jemal *et al.*, 2011). Em decorrência disso, tem-se projetado que em 2020 mais de 15 milhões de novos casos de câncer ocorrerão no mundo a cada ano com cerca de 10 milhões de mortes (Petersen, 2009).

O câncer de boca e orofaringe representa uma importante parcela de câncer, principalmente devido ao uso indiscriminado de tabaco e álcool, representando hoje o sexto tipo de câncer mais comum em todo o mundo (Warnakulasuriya, 2009). A estimativa anual é que 263.900 novos casos e 128.000 mortes por câncer de cavidade oral ocorram todos os anos no mundo, sendo que dois terços destes ocorrerão em países em desenvolvimento.

As áreas caracterizadas por altas taxas de incidência para o câncer bucal (excluindo os lábios) são encontradas no Sul e Sudeste da Ásia (por exemplo, Sri Lanka, Índia, Paquistão e Taiwan), partes do oeste europeu (França) e Europa Oriental (por exemplo, Hungria, Eslováquia e Eslovênia), partes da América Latina e no Caribe (por exemplo, Brasil, Uruguai e Porto Rico) e no Pacífico regiões (por exemplo, Papua Nova Guiné e

Malásia) (Jemal *et al.*, 2011). Em países de alto risco, como o Sri Lanka, Índia, Paquistão e Bangladesh, o câncer bucal é o câncer mais comum em homens, e podem corresponder em até 25% de todos os novos casos de câncer. A alta incidência deve-se a hábitos de risco como o efeito sinérgico de beber, fumar e mastigar a noz de areca e betel. Isso pode ser explicado pelo fato de que mascadores de betel são fumantes e etilistas proporcionalmente mais pesados e, devido ao fato de ser um hábito cultural, disseminado independente do gênero. Estes países apresentam também taxas elevadas de câncer em mulheres, especialmente no sudeste da Índia (Nair *et al.*, 2004; Warnakulasuriya, 2009; Chang *et al.*, 2011). Na maioria dos países ao redor do mundo, o câncer bucal é mais comum em homens do que nas mulheres. As diferenças sexuais relatadas são atribuíveis a presença de hábitos de risco mais pesados por parte dos homens, por exemplo, maior exposição à luz solar (para o câncer de lábio) como parte das ocupações ao ar livre. A média de incidência global de câncer de boca e da orofaringe para os homens em 2008 foi de 8,7 / 100.000 habitantes, contra 3,3 para o sexo feminino (Warnakulasuriya, 2009).

Perdendo apenas para países como Índia, França e Eslovênia, consumidores de altas quantidades de cigarro e álcool, a população masculina brasileira se apresenta como uma das maiores incidências de câncer bucal do mundo (Wunsch-Filho & de Camargo, 2001; de Camargo Cancela *et al.*, 2012). No Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma (excluído devido à baixa letalidade), o câncer de boca representa de forma absoluta a sétima neoplasia que mais acomete a população brasileira, para 2012 estimam-se que 9.990 casos novos de câncer de boca ocorram em homens e 4.180 em mulheres, sendo a sexta mais prevalente em homens e a nona entre as mulheres. Entretanto, em determinadas regiões esta posição é ainda mais alarmante, levando em conta a população masculina, na

região Nordeste ocupa a quarta colocação (6/100 mil), nas regiões Sudeste e Centro-Oeste ocupa a quinta posição, com (15/100 mil) (9/100 mil) respectivamente, enquanto, nas regiões Sul (12/100 mil) e Norte (3/100 mil), é o sexto mais frequente. Para as mulheres, é o oitavo mais frequente na região Nordeste (3/100 mil). Nas regiões Sudeste (6/100 mil) e Norte (2/100 mil), ocupa a nona posição, enquanto, nas regiões Centro-Oeste (3/100 mil) e Sul (3/100 mil), é respectivamente, o 12º e o 15º mais incidente (Brasil, 2012).

No Estado de São Paulo, a incidência do câncer de boca é elevada, principalmente se comparada a outras áreas urbanas no país e no exterior, sendo a taxa de sobrevivência em 5 anos muito baixa, o que está associado ao atraso no diagnóstico (Carvalho *et al.*, 2004). Em 2012, para o estado de São Paulo, são esperados 4.430 novos casos de câncer bucal, com uma taxa bruta de incidência em torno de 3.170 novos casos para homens, com um percentual de 15,38% para cada 100 mil habitantes, e 1.261 novos casos em mulheres, com um percentual de 5,81% para cada 100 mil habitantes (Brasil, 2012). O conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes acometidos com câncer de cabeça e pescoço é fundamental no entendimento de fatores etiológicos, bem como no planejamento de ação das políticas públicas. Apesar das limitações deste tipo de estudo para pacientes tratados no estado, pode-se inferir através da análise da literatura que a maioria dos pacientes do estado de São Paulo é composta pelo gênero masculino (78,8% - 84,3%), entre 55 a 66 anos de idade, possuem baixo nível de escolaridade, tem cor de pele branca (86,3%), expostos a altas doses de tabaco e álcool, e 75% dos pacientes são diagnosticados em estágios avançados da doença (Carvalho *et al.*, 2004; Alvarenga *et al.*, 2008; Bergamasco *et al.*, 2008)

Os dados epidemiológicos mundiais para mortalidade por câncer bucal sugerem que estas taxas apresentam um número aproximado de um pouco menos da metade da incidência. Contudo, a taxa de mortalidade é relativamente baixa para muitos países ocidentais industrializados, onde há serviços de saúde bem estruturados e disponíveis à população. No entanto, relativamente elevada para os países de baixa e média renda e países com economias em transição, onde ainda há acesso limitado aos serviços de saúde (Petersen, 2009). As últimas estimativas mundiais sugeriam que ocorreriam aproximadamente 263.000 casos novos e 127.000 óbitos. Desse total, 30.000 (22.000 em homens e 8.000 em mulheres) ocorreram em países desenvolvidos e a maioria 96.000 mortes (58.000 em homens e 8.000 em mulheres) em países em desenvolvimento (Parkin *et al.*, 2005; Ferlay *et al.*, 2010). No Brasil, as taxas de mortalidade variam de 0,81-5,54/100.000 habitantes entre homens e 0,28-1,37/100.000 de habitantes entre as mulheres. Para o Estado de São Paulo, a taxa de mortalidade fica em torno de 4,5% entre os homens e 3% entre as mulheres, quando comparados a todos os sítios de câncer (Brasil, 2002).

2.2 ETIOLOGIA DO CÂNCER E LESÕES POTENCIALMENTE MALIGNAS DA CAVIDADE BUCAL

A etiologia do câncer bucal é multifatorial e os vários fatores de risco promovem principalmente aumento da taxa de mutações. Os principais fatores de risco são tabaco e álcool. Outros fatores também têm sido descritos como compostos com betel, papiloma vírus humano (HPV). Com relação ao carcinoma de lábio, a exposição à luz solar é um fator determinante (Scully & Bagan, 2009).

Baseados na literatura mundial disponível os fatores de risco conhecidos poderiam ser agrupados de acordo com a força da evidência como: a) estabelecido; b) fortemente sugestivo; c) possíveis; d) fatores especulativos (Tabela 1).

Tabela 1 – Fatores de risco para o câncer bucal e lesões com potencial de malignidade

ESTABELECIDOS	FORTEMENTE SUGESTIVOS	POSSÍVEIS	ESPECULATIVO
Fumo	Radiação	HPV	Enxaguatórios bucais com álcool
Mascar tabaco		Imunodeficiência	Consumo de mate
Rapé		Fatores dentários (má higiene bucal, doença periodontal, etc.)	Doença periodontal
Abuso de álcool		Fatores socioeconômicos	Familiar
Noz de areca e Betel			
Exposição solar (lábio)			

2.2.1 Tabaco e álcool

O uso do tabaco responde sozinho por uma em cada seis mortes decorrentes de doenças não transmissíveis. Cada dia mais de 1 bilhão de pessoas fuma ou masca tabaco, e cerca de 15.000 morrem de doenças relacionadas ao tabaco. E apesar do uso do tabaco ter caído em muitos países de alta renda, pelo menos entre a população masculina, está subindo rapidamente em muitos países de baixa e média renda, com uma prevalência de mais de 25% em adolescentes, em alguns países. Este aumento é devido às atividades descontroladas da indústria do tabaco e dos esforços persistentes para influenciar e enfraquecer as políticas de controle do tabaco (Beaglehole *et al.*, 2008). Em decorrência disto, o uso do tabaco tem sido identificado como a principal causa de morte prematura evitável em todo o mundo. Estima-se que 4,9 milhões de pessoas morreram de doenças relacionadas ao tabaco em 2000, e pensa-se que este número aumentará para 10 milhões de mortes por ano até 2020, dos quais 70% estarão nos países em desenvolvimento. O uso de tabaco é conhecido como o principal fator de risco independente para o desenvolvimento do câncer bucal e do trato aerodigestivo superior, devido a isso a literatura é especialmente focada no estudo das várias formas de seu consumo (Warnakulasuriya *et al.*, 2005).

O tabaco é consumido de várias maneiras: cigarros, charutos, cachimbos de água, fumo reverso e como tabaco sem fumaça, como rapé seco ou rapé úmido acondicionados em pequenas bolsas. O tabaco processado contém, pelo menos, 3050 compostos diferentes, sendo que boa parte deste número foram identificados como tóxico, tumorigênicos e cancerígeno. Em particular, as N-nitrosaminas tabaco específicas, como a 4-(metilnitrosamina)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK), N-nitrosornicotina (NNN) e

hidrocarbonetos aromáticos policíclicos têm sido relacionadas ao câncer do trato aero digestivo superior. Tanto o tabagismo e o hábito de mascar fumo causam um estresse oxidativo aos tecidos, ou seja, a presença constante de espécies reativas de oxigênio que iniciam reações de radicais livres. Espécies reativas de oxigênio podem danificar proteínas, lipídios, carboidratos e DNA. Pequenos danos no DNA podem resultar em mutações que são parte de uma cadeia para a transformação maligna, além de resultar em perturbações adicionais de controle do ciclo celular (Hecht, 2003).

Em um estudo de meta-análise bem controlado determinou o risco relativo (RR) para diversos cânceres relacionados ao tabaco e encontrou de acordo com o sítio de acometimento, pulmão (RR = 8,96, IC 95%: 6,73-12,11), laringe (RR = 6,98, IC 95%: 3,14-15,52) e faringe (RR = 6,76, IC 95%: 2,86-15,98), seguidos pelo trato digestivo superior (RR = 3,57, IC 95%: 2,63-4,84) e câncer bucal (RR = 3,43; IC 95%: 2,37-4,94) (Gandini *et al.*, 2008). Outros autores postulam que há pelo menos 20 vezes mais risco de desenvolvimento de CEC bucal, associados ao consumo excessivo de tabaco com uma forte relação dose-dependente e número de cigarros consumidos por dia, além dos anos acumulados de fumo e, se comparado com pessoas que não fumam ou bebem este número aumenta para 100 vezes (Neville & Day, 2002; Scully & Bagan, 2009). Estudos anteriores mostraram que 70% a 90% dos pacientes com leucoplasia eram usuários de tabaco e que 78% das lesões desapareceram ou regrediram no prazo de 12 meses após a cessação do tabagismo.

Exposição ao tabaco é sem dúvida um fator de risco para câncer de boca, porém apenas uma parcela da população irá desenvolver um tumor, fato este que pode ser parcialmente explicado devido à associação entre tabagismo e câncer bucal ser de base dose

dependente, com o risco de desenvolvimento de câncer proporcional ao número de cigarros fumados por dia e ao tempo de fumo (Hashibe *et al.*, 2009). Na ausência de fatores de risco coexistentes, fumantes moderados não parecem estar em maior risco para o desenvolvimento de câncer bucal do que os não fumantes, enquanto fumantes inveterados possuem um risco aumentado. Para a região de cabeça e pescoço o risco de câncer aumenta acentuadamente quando o tempo de fumo tem duração superior a 20 anos e a frequência diária é superior a 20 cigarros fumados (Applebaum *et al.*, 2007; Hashibe *et al.*, 2007). Em um estudo de caso-controle desenvolvido na Europa, aplicado durante 8 anos, com 439 casos de câncer relatou riscos relativos (RR) ajustados de 3,6 em fumantes moderados a RR = 9,4 em fumantes pesados com câncer de boca e faringe. Para os sexos, o fator de maior risco atribuível foi o tabagismo, responsável por 81-87% dos casos de câncer bucal em homens e de 42-47% em mulheres. Álcool explicou aproximadamente 60% dos casos do sexo masculino, mas apenas 15% do sexo feminino. Juntos, fatores de risco foram responsáveis 85-88% em ambos os sexos (Negri *et al.*, 1993). Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo conduzido por Castellsague *et al.* (2004) que compilaram os dados de 375 pacientes recém-diagnosticados com câncer da cavidade oral ou orofaringe e utilizados outros 375 pacientes como controles pareados e, analisados através de procedimentos de regressão logística multivariada. Os resultados demonstram que em níveis iguais de ingestão e duração, o hábito de fumar tabaco negro e ingerir bebidas destiladas foi associado com um aumento do risco de câncer de orofaringe na ordem de 2 a 4 vezes em comparação ao consumo de tabaco claro ou de beber vinho ou cerveja. Embora a história de exposição simultânea aos dois hábitos foi associada com um aumento de 13 vezes no risco de desenvolvimento de CEC de orofaringe, a exposição isolada ao fumo ou

bebida só foi associada com um aumento moderado e não significativo no risco de câncer. A exposição ao fumo do tabaco negro e / ou consumo de bebidas destiladas podem representar até 77% de ocorrência de câncer oral na população estudada. Todas as características de exposição de duração, quantidade e cessação do tabagismo e tanto o consumo de álcool foi fortemente associado com o risco de câncer após uma relação dose-dependente.

Outro tipo de tabaco que é relacionado com o desenvolvimento de câncer bucal e orofaringe é aquele consumido sem combustão, apesar da dificuldade na execução de estudos que determinem esta relação devido à heterogeneidade de produtos de tabaco sem combustão, principalmente em culturas e regiões diferentes (Rodu & Jansson, 2004). Em um estudo realizado entre as mulheres na Carolina do Norte que utilizaram predominantemente rapé seco, uma relação dose-resposta forte foi observada entre a duração do uso do tabaco sem fumaça e o risco de câncer bucal e sulco gengival entre os não fumantes, com uma OR= 47.5 por 50 anos ou mais de uso (Winn *et al.*, 1981). Na Índia, onde o tabaco sem fumaça é muitas vezes misturado com outras substâncias cancerígenas (betel, noz de areca e cal), há uma incidência aumentada fortemente relacionada com a intensidade e duração do uso do tabaco sem fumaça e o risco de lesões pré-malignas e malignas da cavidade oral. Entretanto, na Suécia, estudos de base populacional de caso-controle de grande porte, não relataram associação entre a intensidade ou a duração do uso de tabaco em pasta (pasteurizado e pobre em N-nitrosaminas) e câncer oral. Estes resultados conflitantes podem ser explicados pelo tipo de uso do tabaco sem fumaça, a variabilidade em medidas qualitativas e quantitativas de uso, e o número de casos e sua distribuição por local anatômico (Gillison, 2007).

O fator de risco principal para pacientes não fumantes é o uso de bebidas alcoólicas (Talamini *et al.*, 1990). O consumo de álcool aumentou o risco de câncer oral entre os pacientes que nunca fumaram, ex-fumantes e fumantes atuais (Gillison, 2007). Fioretti *et al* (1999) analisaram 42 casos de câncer bucal e de faringe entre não fumantes e constataram que o principal fator de risco para não fumantes foi o consumo de álcool, com uma razão três vezes maior em bebedores ativos comparados com não-bebedores (Fioretti *et al.*, 1999). No entanto, é difícil o estabelecimento de uma relação causal direta do etilismo, devido a fatores de confusão como a associação com outros hábitos de risco, estima-se que cerca de 80% dos pacientes alcoólicos são fumantes ativos (Zygianni *et al.*, 2011). Para evitar fatores de confusão, Hashibe *et al.* (2007) compilaram os resultados de 15 estudos de caso-controle que envolviam 10.244 casos de câncer da região de cabeça e pescoço e 15.227 indivíduos controle, afim de examinar a extensão de casos de câncer em pacientes fumantes que nunca haviam ingerido bebidas alcoólicas e em pacientes que ingeriam bebidas alcoólicas que nunca haviam fumado. Concluíram que entre os pacientes que nunca haviam usado tabaco, o consumo de álcool foi associado a um risco aumentado de câncer de cabeça e pescoço só quando o álcool foi consumido em alta quantidade (três ou mais drinques por dia, versus nunca beber OR= 2,04, IC 95% = 1,29-3,21). E esta associação com alta quantidade de ingestão de álcool foi limitada a cânceres de orofaringe / hipofaringe e laringe.

Especula-se que o etanol é capaz de aumentar a penetração de carcinógenos através da mucosa bucal, devido ao aumento da solubilidade e permeabilidade da mesma, portanto o álcool pode atuar como um solvente para aumentar a exposição da mucosa a cancerígenos, mas não é em si só um agente cancerígeno direto. No entanto, o acetaldeído,

um metabólito de álcool, pode formar produtos de DNA que interferem com a síntese de reparação, demonstrado em estudos animais (Gillison, 2007). Da mesma forma como no fígado o etanol na cavidade bucal é metabolizado em acetoaldeído pela enzima desidrogenase (ADH) e, após isso degradado naturalmente em acetoaldeído desidrogenase (ALDH). O aumento de acetoaldeído pode ocorrer devido a um aumento na atividade de ADH, citocromo P4502E1 ou na diminuição da atividade de ALDH. Polimorfismos ou mutações de genes que codificam a geração de acetoaldeído, resultando em concentrações elevadas, são associados com risco aumentado de câncer do trato digestivo superior e colorretal quando os indivíduos com este alelo consomem etanol cronicamente (Seitz & Stickel, 2009). Vários estudos caso-controle têm investigado se polimorfismos ADH modificam o risco de câncer bucal em associação com a ingestão de álcool. No Brasil um estudo desenvolvido no Estado de São Paulo, demonstrou uma probabilidade elevada (OR= 3,7, 95% CI, 1,5-9,7) para todos os carcinomas de cabeça e pescoço de células escamosas (inclusive da cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe) para os genótipos homozigotos ADH1C* 1-1 em baixos níveis de consumo de álcool em comparação com os genótipos ADH1C* 1-2 e ADH1C *2-2 (Nishimoto *et al.*, 2004). Porém uma grande análise de estudos recentes falhou ao tentar achar evidências de interação entre a ingestão de álcool, o genótipo ADH e risco para CEC de cabeça e pescoço, após ajuste para idade, sexo, grau de instrução e grau de etilismo (Brennan *et al.*, 2004).

2.2.2 Comportamento sexual e infecção pelo papilomavírus humano (HPV)

Embora a incidência de CEC de cabeça e pescoço em países desenvolvidos tem diminuído gradualmente nas últimas décadas, os cânceres que acometem a região de orofaringe têm mostrado um aumento, especialmente entre indivíduos mais jovens e sem fatores de risco típicos como o tabaco ou álcool. A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é um fator de risco estabelecido na literatura para este subgrupo de CEC, especificamente, da região das tonsilas palatinas e base de língua (Gillison & Lowy, 2004). Embora mais de 100 tipos diferentes de HPV sejam conhecidos, apenas cerca de 15 tipos têm sido identificados como subtipos de 'alto risco', isto é, com potencial oncogênico. HPV-16 e 18 estão associados com cerca de 70% de todos os cânceres cervicais, além de serem também os subtipos mais comuns (> 90%) detectados nos cânceres de boca e orofaringe, relacionadas com o HPV (Jayaprakash *et al.*, 2011). Entretanto, enquanto HPV-16/18 foram bem estabelecidos como fatores de risco para os cânceres localizados na orofaringe, são fracamente associados com os cânceres de cavidade oral (Gillison *et al.*, 2000; D'Souza *et al.*, 2007).

A literatura referente à infecção por HPV da região anogenital é amplamente exemplificada pela transmissão sexual, e igualmente a infecção oral por HPV têm sido atribuída ao comportamento sexual, especialmente a idade da primeira relação sexual, número de parceiros sexuais da vida, uma história de verrugas genitais, e a prática de sexo oral (Rosenquist *et al.*, 2005; Syrjanen, 2010). Por outro lado, vários estudos caso-controle não observaram associações significativas entre o câncer oral e o número de parceiros sexuais, frequência de sexo oral, sexo com prostitutas, ou história de herpes genital (Talamini *et al.*, 2000; Kreimer *et al.*, 2004; Smith E. M. *et al.*, 2004). Fato que pode ser explicado devido a apenas uma fração de todos os cânceres da orofaringe é provavelmente

atribuída ao HPV, as estimativas de risco pode ser atenuado se a maioria dos casos de câncer de boca e orofaringe não são etiologicamente associada ao HPV.

Em um estudo de caso controle desenvolvido na Suécia, encontrou uma forte associação entre a presença dos tipos HPV de alto risco e o desenvolvimento de carcinoma espinocelular da região de cabeça e pescoço. Um total de 131 pacientes foram estudados, sendo as amostras recolhidas a partir da superfície do tumor e da fossa amigdalina usando cotonete, em conjunto com células esfoliadas recolhidas utilizando um colutório. Espécimes da loja amigdalina e a partir de bochechos foram coletados da mesma forma de 320 controles e, assim todas as amostras foram testadas para DNA de HPV por reação em cadeia da polimerase (PCR). Nos resultados constatou-se que a infecção por HPV de alto risco mostrou ser um forte fator de risco para câncer de orofaringe (OR = 63, IC 95% 14-480). Quarenta e sete (36%) dos pacientes com câncer tinha 1 ou mais espécime positiva para um tipo de HPV de alto risco (81% dos quais foram HPV 16), enquanto que apenas 3 (0,94%) dos controles foram positivas para HPV de alto risco (Hansson *et al.*, 2005). Além disso, analisando os resultados de um trabalho que compilou estudos de caso-controle, podemos inferir uma evidência importante, que a exposição precedeu o desenvolvimento da doença, e com a soropositividade para o HPV16 conferindo um aumento de 14 vezes no risco estimado de câncer de orofaringe posterior (Mork *et al.*, 2001).

Nas últimas décadas ocorreu um aumento da incidência de câncer de orofaringe, particularmente em jovens, não fumantes e não bebedores. As evidências ainda não são claras quanto ao nível em que a infecção oral por HPV pode se combinar com o uso de tabaco ou álcool ou ambos, para aumentar o risco de câncer bucal. A fim de estudar esta associação, um grupo de autores se propôs a analisar os casos incidentes em nove centros

médicos de Boston, MA, Estados Unidos, durante dezembro de 1999 e dezembro de 2003. Com um total de 485 casos diagnosticados e 549 controles, foram coletadas informações como tempo de fumo, quantidade de bebidas alcoólicas e forneceram soro para detecção de HPV 16. Nos resultados os autores concluíram que os fatores de risco mais fortes por sítio do tumor foram o tabagismo para o câncer de laringe, o álcool para o câncer da cavidade oral, e HPV16 para o câncer de faringe. Para o câncer de faringe, o risco aumentou com o aumento do consumo de álcool e tabagismo entre indivíduos soronegativos para HPV16, mas não entre os indivíduos soropositivos para HPV16. E mais, entre os bebedores leves ou nunca fumantes, a soro positividade para HPV16 estava associada a um risco 30 vezes maior de câncer de faringe. Como conclusão os autores postulam que o uso de álcool ou tabaco não provoca risco adicional ao câncer associado a HPV16 da faringe (Applebaum *et al.*, 2007). Baseados nesta afirmação alguns autores postulam que pacientes soropositivos para HPV 16 e pacientes soronegativos para HPV 16, possuem perfil de fatores de risco distintos podendo até serem tratados como tipos de câncer diferentes. Os cânceres de cabeça e pescoço com perfil HPV-16-positivo foram independentemente associados com diversas medidas de comportamento sexual e exposição à maconha, mas não com medidas cumulativas de fumar tabaco, beber álcool, ou higiene bucal deficiente. Por outro lado, os cânceres com perfil HPV-16-negativos foram associados com medidas de tabagismo, etilismo, e má higiene oral, mas não com qualquer medida de comportamento sexual ou maconha (Gillison *et al.*, 2008).

2.3 PREVENÇÃO

A filosofia da prevenção é baseada no conhecimento da história natural da doença, exigindo uma ação antecipada a fim de tornar improvável sua progressão. As ações preventivas tratam-se de intervenções orientadas a evitar o surgimento de doenças específicas, reduzindo sua incidência e prevalência nas populações (Wilson & Jungner, 1968). A base do discurso preventivo é o conhecimento epidemiológico, tendo como objetivos o controle da transmissão de doenças infecciosas e a redução do risco de doenças degenerativas e seus agravos específicos (Samb *et al.*, 2010).

Demonstrou-se, ao longo das duas últimas décadas, que a grande maioria dos problemas de saúde pública que afetam a população, não somente as doenças transmissíveis, mas as degenerativas são em grande parte passíveis de serem prevenidas. Há a necessidade urgente de aumentar e sustentar ações intervencionistas de prevenção como uma nova prioridade global, para o fortalecimento dos sistemas de saúde uma vez que a maioria das doenças crônicas são negligenciadas quando da elaboração de planos de ação. Além disso, as doenças não transmissíveis (a maioria das quais são crônicas) serão responsáveis por 69% de todas as mortes globais até 2030, com 80% dessas mortes em países de baixa e média renda. Porém, os esforços para intensificar as intervenções para gestão de doenças crônicas comuns nestes países tendem a se concentrar em uma doença e suas causas, e muitas vezes são verticais, isto é, são implementados independentes do sistema de saúde estabelecido, e fragmentados (Samb *et al.*, 2010). No Brasil, temos bons programas de prevenção de câncer de colo uterino e mama, inclusive com a redução da mortalidade e morbidade por essas doenças nos últimos anos, entretanto poucas ações são direcionadas ao câncer bucal. O caminho a seguir é o desenvolvimento de ações que

estejam estreitamente ligadas com as causas comuns das doenças evitáveis, poupando grandes encargos sociais e econômicos.

Quando se discute saúde no mundo, a ideia que domina é a de que as pessoas afetadas por doenças transmissíveis são vítimas, seja das circunstâncias que as tornam vulneráveis à infecção ou do próprio agente infeccioso. Por outro lado, os que sofrem de doenças crônicas são geralmente representados como os agentes de sua própria calamidade, geralmente porque possuem comportamentos prejudiciais a sua saúde como fumar, beber excessivamente, sedentarismo físico e, fizeram esta escolha livremente. Este pensamento pode negar o potencial de ação política, em uma de duas maneiras: como um problema individual que não precisa de ação política coletiva, ou como um problema, tão profundamente enraizado, de que a política não pode fazer a diferença, assim, legitimando o status de pouca ou nenhuma ação. Para superar esses mitos é necessária a criação de uma nova narrativa que evoca fortes imagens simbólicas, e emotivas das vítimas e as causas de doenças crônicas (Geneau *et al.*, 2010). Se um sistema nacional de saúde foi concebido para que ele possa responder de forma eficaz às doenças crônicas, o país também será bem equipado para responder as mais amplas necessidades de saúde da população, incluindo as condições agudas.

Intervenções baseadas em evidências deverão ser implementadas por profissionais de saúde com habilidades e devidamente preparados, principalmente quanto a hábitos de risco. Além disso, instalações estruturadas e acessíveis devem estar disponíveis, equipadas com tecnologias apropriadas e confiáveis suprimentos farmacêuticos. Estes esforços devem ser complementados por políticas públicas efetivas para enfrentar os principais fatores de risco. Essas intervenções são possíveis apenas com um sistema de saúde funcional, que

pode fornecer prevenção de doenças e serviços de educação ao lado de cuidados integrados e colaboração intersetorial que se estende para além do setor da saúde, no caso do Brasil, representado pelo SUS e o sistema de Programa de Saúde na Família (Beaglehole *et al.*, 2008). Evidências dessa informação estão na diminuição do consumo de tabaco com o declínio da incidência de câncer de pulmão em homens (Lim SS, *et al.*, 2007; Stuckler, 2008)

A prevenção primária, secundária e terciária são os principais pilares das estratégias de prevenção do câncer. A prevenção primária refere-se aos ajustes ambientais da população saudável, que altera o risco de desenvolver qualquer um de uma série de cânceres. Ações como perda de peso, evitar o uso de tabaco e abuso de álcool, bem como a ingestão adequada de frutas e legumes, são consideradas medidas de prevenção primária. A prevenção secundária refere-se à detecção e tratamento da doença pré-invasiva. Ações de rastreamento como mamografia, citologia oncológica e inspeção visual da boca são exemplos de prevenção secundária. A prevenção terciária inclui medidas utilizadas para diminuir a carga da doença estabelecida e prevenir a recorrência, como a terapia com tamoxifeno após cirurgia para retirada da mama (Growdon & Del Carmen, 2008).

A prevenção primária é centrada na eliminação de fatores de risco, a fim de reduzir o número de casos de certas doenças. Uma vez que os fatores de risco para câncer oral e lesões potencialmente malignas são bem estabelecidos, sendo os principais o consumo de tabaco e bebidas alcoólicas. Sendo assim, a equipe de saúde bucal deve atuar tanto no nível da comunidade, bem como em seu ambiente clínico, realizando orientações antitabagismo e antialcoolismo. Estratégias básicas para campanhas antitabagismo são: a) reduzir o número de usuários de tabaco, particularmente entre os adolescentes; b) ajudar os fumantes a

abandonar o hábito; c) prevenir a exposição dos não-fumantes ao tabagismo passivo (Reichart, 2001; Warnakulasuriya, 2009).

A prevenção secundária envolve rastreamento. No caso do câncer bucal e de lesões potencialmente malignas tem sido realizados rastreamento populacional, rastreamentos seletivos e rastreamentos oportunistas. A seleção de rastreamento pode concentrar esforços em populações de risco (fumantes inveterados e consumidores de altas doses diárias de álcool), as quais podem ser identificadas a partir de agentes de saúde ou registros profissionais (Netuveli *et al.*, 2006). Rastreamento oportunista é baseado na pesquisa de uma doença inesperada, quando um indivíduo se apresenta para um médico ou a equipe de atenção à saúde bucal. Exame de rotina dos tecidos moles da boca em cada paciente deve ser uma condição indispensável. Já os rastreamentos direcionados a população de alto risco, são realizados em pacientes acima de 40 anos de idade, etilistas importantes e fumantes inveterados, grupo com maior incidência de câncer de cabeça e pescoço. O rastreamento do câncer oral, através de inspeção visual é economicamente eficiente na detecção precoce e, pode reduzir significativamente a morbidade e mortalidade associadas (Reichart, 2001; Warnakulasuriya, 2009).

A prevenção terciária visa prevenir recorrências ou novos cânceres primários, além de minimizar a morbidade. O acompanhamento regular (seguimento) de pacientes com câncer oral e lesões potencialmente malignas (prevenção secundária) constitui a base da prevenção terciária, além de também considerar todos os aspectos da prevenção primária como não fumar, beber moderadamente, e ter uma dieta saudável. Nos últimos anos quimioprevenção da carcinogênese oral tem atraído interesses de investigação (Reichart, 2001).

2.4 RASTREAMENTO DE LESÕES

Rastreamento é definido como "a aplicação de um teste ou testes a pessoas que estão aparentemente livres da doença em questão, a fim de se estabelecer entre aqueles que provavelmente têm a doença daquelas que provavelmente não" (Wilson & Jungner, 1968). Envolve um processo de identificação de pessoas aparentemente saudáveis que podem estar em risco aumentado de uma doença ou condição. A estas pessoas podem então ser oferecidas informações, e posterior tratamento adequado para reduzir o seu risco e / ou quaisquer complicações decorrentes da doença ou condição. O rastreamento representa a principal forma de ação contra o câncer da prevenção secundária e serve como a primeira linha de intervenção dirigida contra cânceres específicos. A capacidade de rastreamento para detectar doença pré-invasiva ou invasiva é altamente dependente das características específicas do câncer em questão.

Crítérios rigorosos são necessários para avaliar programas de rastreamento e determinar a sua propriedade, devido às implicações de custos e do potencial de resultados falso-positivos. Wilson e Jungner (1968) estabeleceram critérios para a implementação de um programa de rastreamento, os quais foram posteriormente adaptados por outros autores (Lingen *et al.*, 2008). Esses dados se apresentam resumidos na Tabela 2. A prevalência da doença é talvez o maior fator preditor de um rastreamento tornando cânceres raros com uma baixa incidência praticamente impossíveis de rastrear, somado a esta característica podemos citar o fácil acesso físico ao câncer, comportamento clínico e opções de tratamento. Do ponto de vista de rastreamento, o câncer ideal deveria ter uma elevada prevalência, um período de crescimento lento, ter uma lesão pré-invasiva, opções de

tratamento e melhores resultados, se descoberto em estágios precoces (Growdon & Del Carmen, 2008).

Tabela 2 - Critérios para a implementação de programas de rastreamento

-
- A doença deve ser um importante problema de saúde pública
 - Um tratamento aceitável deve estar disponível para pacientes com a doença diagnosticada
 - Facilidades para o diagnóstico e tratamento devem estar acessíveis
 - Um estágio latente ou precoce deve ser reconhecível
 - Um teste reconhecido deve estar disponível
 - O teste deve ser aceito pela população
 - A história natural da condição deve ser adequadamente conhecida
 - Deve haver uma política definida sobre quem tratar os pacientes
 - O programa de rastreamento deve ser (custo) - eficaz
 - O processo de rastreamento deve ser um processo contínuo e não um projeto "de uma vez por todas"
-

Fonte: Lingen *et al.*, 2008

O câncer bucal reúne pelo menos três destes critérios, possibilitando o estabelecimento de programas rastreamento. Além disso, alguns autores atualizaram o conceito de Wilson e Jungner e adicionam demais características a serem consideradas no desenvolvimento de um programa ideal (Miser, 2007; Lingen *et al.*, 2008) (Tabela 3).

Tabela 3 - Características de um bom teste de rastreamento

Um teste deve ser:

1. Simples, seguro e aceitável para o público;
2. Detectar a doença no início de sua história natural;
3. Preferencialmente detectar as lesões que possam parar de progredir;
4. Detecção de lesões que são tratáveis ou onde uma intervenção irá prevenir a progressão;
5. Tenha um alto valor preditivo positivo e de baixo falsos negativos (alta sensibilidade).

Fonte: Lingen *et al.*, 2008

Alguns dos bons exemplos de programas estabelecidos para cânceres passíveis de rastreamento são o câncer de mama e o câncer do colo do útero, os quais são os mais comuns no gênero feminino. Mais de 1 em cada 10 mulheres em países industrializados terá câncer de mama em sua vida. A história natural do câncer de mama é conhecida, há uma fase assintomática, o tratamento é mais eficaz após o diagnóstico precoce. Com base em estudos randomizados e controlados de rastreamento do câncer de mama, a mortalidade específica da doença entre mulheres acima dos 50 anos foi reduzida em um terço (de Koning, 2000).

O rastreamento é uma cadeia de atividades que começa com a definição da população-alvo e se estende até o tratamento e acompanhamento dos pacientes, constituído por diversas atividades interligadas. A seleção pode ser oportunista (espontânea e desorganizada) ou organizado (rastreamento em massa e programas de rastreamento). As principais diferenças residem no nível de organização e planejamento e a natureza sistemática e escopo da atividade. Principais considerações organizacionais em qualquer

programa de triagem são a faixa etária a ser coberta e o intervalo de triagem (Hakama *et al.*, 2008).

Principais estratégias alternativas para o rastreamento do câncer bucal são: A) através de convite (base-poulaçional). B) oportunista (detecção de casos). C) população alvo de alto risco. O rastreamento populacional envolve pessoas especificamente convidadas a participar. Os convites são geralmente emitidos por carta a uma população alvo, com base em listas gerais dos pacientes da prática médica. Médicos generalistas são obrigados a convidar os pacientes para os rastreamentos de saúde específicos em intervalos obrigatórios, incluindo câncer de mama e colo do útero, porém dentistas gerais não possuem qualquer obrigação semelhante (Speight *et al.*, 2006; Rethman *et al.*, 2010).

Rastreamento oportunista envolve a disponibilização do exame assim que o paciente se apresenta ao serviço de saúde por qualquer outro motivo, sem relação com sintomas do câncer bucal, podendo ser realizado a inspeção visual por parte do dentista geral quando procurado para qualquer outro tratamento (Speight *et al.*, 2006). Entretanto, rastreamentos oportunistas tem demonstrado baixa eficiência na detecção de lesões malignas e com potencial de malignidade, devido ao fato da baixa adesão da população de risco a visitas regulares ao consultório do dentista (Netuveli *et al.*, 2006). Mucci & Brooks (2001) constataram que pacientes fumantes são menos propensos a comparecer ao consultório dental, mesmo após ajustes socioeconômicos e de acesso a serviços de saúde. O que corrobora com os achados de outros autores, que estudaram como população-alvo pacientes mulheres afro-descendentes e fumantes, e concluíram que se estes pacientes não possuíam qualquer tipo de queixa não procuraram o dentista nos últimos três anos. Fato este agravado pela perda total dos dentes (edentulismo), onde os autores relatam impensável o

comparecimento de pacientes de baixa renda desdentados totais retornarem a procurar o dentista, uma vez que já pararam de frequentar a algum tempo, apesar dos benefícios reconhecidos da visita regular para prevenção (Klassen *et al.*, 2003). Nagao *et al.*, (2000) ao conduzirem um estudo baseado em rastreamento oportunista realizado por dentistas gerais na cidade de Tokoname, Japão, identificaram uma proporção ligeiramente maior de pessoas que fumavam e bebiam que refutaram a se submeter ao exame de inspeção visual, apesar de achar uma proporção significativamente relevante de casos de lesões malignas e potencialmente malignas em pacientes que fumavam e bebiam. Estes achados também coincidem com os achados de Yusof *et al.* (2006) os quais sugeriram em seu estudo que o rastreamento oportunista do câncer bucal por dentistas gerais não é viável, pois falha em incluir grupos de alto risco, uma vez que, não foram visitantes regulares do consultório odontológico ao longo de 10 anos, tempo em que foi realizado o estudo. Frequentadores assíduos seriam do grupo de baixo risco, composto por mulheres, jovens, com muitos anos de educação e não fumantes. Sendo assim, sugerem que mais deve ser feito para incentivar os grupos de alto risco a visitar seu dentista.

Rastreamento seletivo, baseado na população alvo de alto risco, envolve a aplicação do teste para apenas um segmento da população acima da média de risco para a doença. A finalidade do rastreamento apenas para o grupo de alto risco é o de reduzir os recursos necessários para o funcionamento do programa ou para limitar os efeitos adversos do teste de triagem. Um programa de rastreamento baseado na população alvo de alto risco deve detectar uma proporção considerável da doença em toda a população, isto é, a maioria do peso da doença deve ocorrer no grupo rastreado (Hakama *et al.*, 2008). Uma vez que a maioria dos casos de câncer bucal ocorre em pessoas com idade acima de 40 anos que

fumam e bebem (especialmente os homens), pode ser vantajoso para implementar programas de prevenção secundária onde a população alvo possa ser identificada como estando em maior risco para o desenvolvimento da doença (Speight *et al.*, 2006). Sankaranayanan *et al.* (2005) realizaram um estudo randomizado controlado, no sul da Índia, com a participação de 59.894 indivíduos, através de inspeção visual e, 54.707 indivíduos no grupo controle. No grupo que sofreu rastreamento foram detectados 47 casos de câncer bucal, contra 16 do grupo controle, rendendo taxas de incidência de 56,1 e 20,3 por 100.000 pessoas-ano nos grupos intervenção e controle. O mesmo grupo publicou anos mais tarde um novo trabalho, analisando os nove anos de implementação do programa e relataram que para o grupo de alto risco houve uma redução estatisticamente significativa para taxa de mortalidade comparado com o grupo controle, com 70 mortes no grupo experimental contra 85 mortes no grupo controle, além de descreverem também um aumento da taxa de sobrevivência em cinco anos no grupo de intervenção (50% vs 34%). Nas conclusões, sugerem que seus resultados suportam o uso rotineiro de inspeção visual na redução da mortalidade por câncer bucal no grupo de alto risco dos usuários de tabaco ou álcool, ou ambos, além de indicarem que a triagem poderia ser restrita a indivíduos de alto risco (Subramanian *et al.*, 2009).

Downer *et al.* (2006) realizaram um trabalho de revisão sistemática, para avaliar a efetividade de rastreamento para câncer bucal e lesões potencialmente malignas, com a 28 artigos selecionados e, encontraram que a maioria dos programas implementados foram realizados em países desenvolvidos, tinham curta duração e com pequeno número de participantes. As principais estratégias de rastreamento foram a oportunista e convocação por convite. Após análise concluíram que há poucos dados para determinar a efetividade

desses programas. Entretanto, afirmaram que nos últimos anos têm surgido evidências que o rastreamento é uma medida eficaz de controle do câncer bucal, em países subdesenvolvidos.

Para ser totalmente implementado, um programa de rastreamento deve ser aceitável para os pacientes. Os testes que são dispendiosos ou desconfortáveis são menos susceptíveis de serem aceitos por indivíduos. Por exemplo, muitas mulheres não recebem anualmente mamografias, porque elas não gostam da dor na mama que vivenciam durante o exame. Muitos indivíduos não buscam colonoscopia porque acham desagradável o preparo e o exame. Porém o padrão ouro de rastreamento de câncer bucal é a inspeção visual com o auxílio de luz incandescente, que é relativamente simples, sem maiores custos adicionais e causa o mínimo de desconforto possível para os pacientes (Rethman *et al.*, 2010). Em uma revisão sistemática recente foram observados estudos que determinaram a sensibilidade e a especificidade do exame oral. A maioria foi conduzida em países em desenvolvimento utilizando auxiliares de saúde como rastreadores. Apenas um estudo foi realizado em país desenvolvido (Japão) utilizando dentistas generalistas. Nestes estudos, a menor especificidade foi de 0,75, mas todos os outros estudos tinham valores acima de 0,94. Quanto à sensibilidade, houve uma variação de 0,60 para 0,97. Uma meta-análise destes dados demonstrou uma sensibilidade geral de 0,85 (95% CI 0,73, 0,92) e especificidade de 0,97 (95% CI 0,93, 0,98), indicando um desempenho satisfatório do exame oral (Downer *et al.*, 2004).

Subramanian *et al.* (2009) realizaram um estudo onde analisaram o custo-benefício do rastreamento através de inspeção visual em países de baixa renda e concluíram que a abordagem mais custo-efetiva de rastreamento do câncer bucal foi através de inspeção

visual oferecida a população de alto risco. Em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento onde os recursos são limitados o rastreamento voltado para este grupo irá assegurar que os exames possam ser oferecidos a um custo razoável. Devido os indivíduos de alto risco apresentarem uma maior carga de doenças os exames podem reduzir a alta taxa de mortalidade de câncer bucal neste grupo. A abordagem mais custo-efetiva, que foi avaliada pelo custo por ano de vida salvo, foi estabelecida através de um programa de rastreamento para os usuários de tabaco e álcool, ou ambos, com idade a partir de 35 anos ou mais. Além do mais os autores recomendaram um programa predominantemente horizontal (ou seja, embutido no sistema de saúde existente) com entradas verticais de treinamento, programas de avaliação e investimento em infraestruturas para permitir que o rastreamento seja oferecido a um custo razoável.

3. PROPOSIÇÃO

Este trabalho de pesquisa tem os seguintes objetivos:

1. Realizar o levantamento dos pacientes provenientes de encaminhamento da “Campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal” e coletar as informações.
2. Comparar os dados da “Campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal”, com os resultados do projeto “Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal em quatro unidades de Saúde da família (USF) na cidade de Piracicaba” visando adequação das estratégias de prevenção.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Caracterização da Campanha de Prevenção e Detecção Precoce do Câncer Bucal

O Ministério da Saúde, implementou em 2001 no Estado de São Paulo, a Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce de Câncer Bucal, que vem ocorrendo anualmente em conjunto com a campanha de vacinação contra a gripe em idosos. A campanha consiste no preenchimento de questionário de identificação pessoal, incluindo informações quanto a hábitos de risco (alcoolismo e tabagismo), exame de detecção de cárie e da condição e necessidade de prótese dentária, além da realização de exame visual para detecção de lesões em lábios, língua, cavidade oral, amígdala e orofaringe.

Os cirurgiões-dentistas distribuem um folheto explicativo e oferecem informações importantes sobre a prevenção de câncer bucal, aconselhando sobre a cessação dos hábitos deletérios. As pessoas que apresentaram lesões foram encaminhadas para elucidação diagnóstica com especialistas em diagnóstico bucal no Centro de Especialidades Odontológicas mais próximo e, caso necessitassem, encaminhadas para serviços de referência.

As informações utilizadas foram de prontuários de pacientes do Orocentro da FOP-UNICAMP que vieram encaminhados a partir dos Centros de Especialidades Odontológicas de Piracicaba e região.

4.2. Caracterização do Projeto de Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal FOP-UNICAMP.

Os exames foram realizados em 4 distritos de Unidades de Saúde da Família da cidade de Piracicaba nos bairros de Itapuã II, Paineiras, Vila Industrial e Santa Rosa com população estimada de 12.000 pessoas. Previamente aos exames, foram aplicados questionários por agentes de saúde da família para identificar a população de risco para o desenvolvimento de lesões potencialmente malignas e câncer de boca, ou seja, indivíduos de ambos os sexos, acima de 40 anos de idade e que faziam uso de tabaco e ou álcool. Estima-se através dos dados de cada USF, que cerca de 20% da população seja fumante e 4.000 tenham acima de 40 anos. A população alvo foi de aproximadamente 800 indivíduos. Após a identificação do grupo de risco e agendamento prévio, os exames foram executados semanalmente em cada uma das quatro USF, para avaliar a presença de câncer bucal, lesões potencialmente malignas e outras lesões da cavidade bucal, correspondendo a quatro exames por paciente em cada uma das quatro USF.

Após o consentimento dos pacientes para participarem como voluntários da pesquisa, os exames foram realizados pelo pesquisador responsável, Marco Aurélio Carvalho de Andrade, aluno do curso de mestrado em Estomatopatologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP) – UNICAMP, previamente treinado e calibrado para diagnóstico de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal no Orocentro da mesma instituição. Então utilizados dois abaixadores de língua de madeira para afastar e visualizar os tecidos moles, gaze para exame detalhado da língua e fonte de luz artificial proveniente de refletores ginecológicos portáteis disponíveis no USF. Os exames realizados

de forma sistemática em todas as estruturas anatômicas da boca e orofaringe, incluindo, palpação dos linfonodos da região de cabeça e pescoço.

Por meio da Estatística Descritiva foi realizada coleta, organização e descrição dos dados. Foram coletados as variáveis independentes: gênero, faixa etária, cor, tabagismo e etilismo, além do exame físico, enquanto a variável dependente será a presença de lesões malignas e/ou potencialmente malignas da cavidade bucal.

Os pacientes foram acompanhados através dos exames clínicos nas próprias USF. O período total de avaliação e acompanhamento dos pacientes foi de 18 meses. Os pacientes que apresentaram lesões de qualquer espécie durante as triagens foram encaminhados para o Orocentro da FOP – UNICAMP, para exame clínico mais detalhado e avaliação quanto à necessidade de biópsia para o diagnóstico histopatológico. Os pacientes com casos confirmados de câncer por meio de exame histopatológico foram encaminhados para tratamento no Centro Oncológico do Hospital dos Fornecedores de Cana, Piracicaba, São Paulo (Andrade, 2010).

4.3. Caracterização do estudo

A presente pesquisa consiste em uma análise retrospectiva de duas estratégias de ação na prevenção do câncer bucal.

4.4. Análise dos prontuários provenientes da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal

4.4.1. Coleta dos dados e seleção da amostra

Foram selecionados os prontuários pertencentes ao arquivo do OROCENTRO do Departamento de Diagnóstico Oral, da FOP-UNICAMP de pacientes provenientes de instituições públicas, PSFs e Unidades de Saúde de Piracicaba e região, participantes da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal, entre os anos de 2001 a 2010. Vale ressaltar que esta campanha é realizada anualmente em conjunto com a campanha da vacinação da gripe em idosos.

Foram coletados dados relacionados ao gênero, idade, cor de pele, história de tabagismo e etilismo, presença de lesões na cavidade bucal, sítio anatômico, realização ou não de biópsia e diagnóstico.

4.5. Análise dos dados obtidos Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal

4.5.1. Coleta dos dados e seleção da amostra

Foram analisados os prontuários provenientes dos arquivos do projeto “Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal em quatro unidades de Saúde da família (USF) na cidade de Piracicaba”, coletados no período de 2009 a 2011 e coletadas as mesmas informações do outro grupo.

4.6. Implicações éticas

Esta pesquisa foi desenvolvida após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, UNICAMP, sob Protocolo nº 013/2011 (Anexo 1).

4.7. Análise estatística

Por meio da Estatística Descritiva foi realizada coleta, organização e descrição dos dados. Nestas análises foram realizadas as variáveis independentes: local de origem do encaminhamento, gênero, faixa etária, cor de pele, tabagismo e etilismo. Enquanto as variáveis dependentes foram a presença de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal.

5. RESULTADOS

5.1. Características demográficas e fatores de risco da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal

Foram encaminhados 386 pacientes, que tiveram origem a partir de 25 cidades. A cidade de Piracicaba foi a que mais encaminhou, correspondendo a 155 pacientes (40,16%), seguida por cidades como Rio das Pedras, Amparo, Iracemópolis, e Vinhedo que encaminharam entre 24 a 27 pacientes, correspondendo a 6,22% a 6,99% do total. Outras cidades como São Pedro, São José do Rio Pardo, Louveira, Itatinga, Nova Odessa, Santa Gertrudes, Saltinho e Cordeirópolis encaminharam entre 9 a 14 pacientes (2,33% a 3,63% dos encaminhamentos). E entre as cidades que encaminharam de 1 a 5 pacientes aparecem Águas de Santa Bárbara, Aerópolis, Capivari, Americana, Santa Bárbara D'Oeste, Elias Fausto, Taquarituba, Laranjal Paulista, Jumirim, Mombuca, Santa Cruz das Palmeiras e Santa Cruz do Rio Pardo (Tabela 4).

Em relação ao gênero, grande parte dos pacientes correspondendo a 226 (58,55%) era do gênero feminino e, 160 (41,45%) eram do gênero masculino. Com relação à idade, a maioria absoluta 329 (85,23%) tinha idade superior a 60 anos (188 mulheres e 141 homens). Além disso, 42 pacientes (10,88%) apresentavam idade entre 50 e 59 anos (27 mulheres e 15 homens), 13 pacientes (3,37%) entre 40 e 49 de idade e, apenas 2 pacientes (0,52%) apresentavam menos de 40 anos no momento do encaminhamento. Agrupados por cor da pele, grande parte dos pacientes atendidos eram de pele branca 298 (77,20%), seguidos pelos pacientes de pele parda com 51 pacientes (13,21%), 34 pacientes (8,81%)

tinham cor de pele negra e, dos pacientes que eram considerados amarelos houve apenas 3 pacientes (0,78%) (Tabela 5).

Quanto à exposição aos fatores de risco, a grande maioria da amostra 322 (83,42%) não era fumante no momento do encaminhamento. Apenas 64 pacientes (16,58%) eram fumantes no momento do exame (36 homens e 28 mulheres). Dentre os 322 pacientes não fumantes no momento do encaminhamento, 116 pacientes eram ex-fumantes. Quanto ao etilismo, a amostra foi composta por uma maioria de 316 (81,87%) de não etilistas, e apenas 70 pacientes (18,13%) declararam-se etilistas ativos (Tabela 5). Analisando a exposição concomitante aos fatores de risco, fumantes e etilistas simultâneos correspondem a 27 pacientes (6,99%), sendo 22 do gênero masculino e 5 do gênero feminino. Os pacientes que eram ex-fumantes e ex-etilistas no momento do exame foram 41, sendo 33 do gênero masculino e 8 do gênero feminino.

Quando se correlacionou os 64 pacientes que fumavam com a quantidade de cigarros consumidos por dia, observou-se que 28 pacientes (43,75%) fumavam menos de 10 cigarros por dia e outros 28 pacientes (43,75%) fumavam entre 10 a 20 cigarros por dia. Outros 5 pacientes (7,81%) fumavam entre 21 a 40 cigarros por dia e somente 3 pacientes (4,69%) fumavam mais de 40 cigarros por dia. Em comparação ao tempo de fumo, a maioria 55 (87,50%) fumava por mais de 20 anos, 5 (6,94%) entre 11 e 20 anos e, apenas 4 (5,56%) fumava menos de 5 anos (Tabela 6).

Quando se analisou os 70 pacientes que bebiam e correlacionou com número de doses diárias, a maioria 45 (64,29%) fazia uso ocasional de bebidas alcoólicas, seguido pelos que utilizavam menos de 2 doses por dia correspondendo a 18 pacientes (25,71%). Somente 3 pacientes (4,29%) faziam uso de 5 a 6 doses de bebidas alcoólicas por dia (2 homens e 1

mulher). Relacionado ao tempo de consumo, 55 (78,57%) faziam uso por mais de 20 anos, sendo 44 do gênero masculino e 11 do gênero feminino. Além disso 9 pacientes (12,86%) faziam uso de bebidas alcoólicas de 11 a 20 anos e, 5 (7,14%) consumiram por menos de 5 anos (Tabela 7).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes de acordo com a cidade de origem.

Cidade de origem	Frequência	%
Piracicaba	155	40,16
Rio das Pedras	27	6,99
Amparo	26	6,74
Iracemópolis	26	6,74
Vinhedo	24	6,22
São Pedro	14	3,63
São José do Rio Pardo	14	3,63
Louveira	13	3,37
Itatinga	13	3,37
Nova Odessa	12	3,11
Santa Gertrudes	12	3,11
Saltinho	10	2,59
Cordeirópolis	9	2,33
Águas de Santa Bárbara	5	1,30
Aerópolis	4	1,04
Capivari	4	1,04
Santa Bárbara D'Oeste	3	0,78
Taquarituba	3	0,78
Americana	2	0,52
Elias Fausto	2	0,52
Laranjal Paulista	2	0,52
Jumirim	2	0,52
Mombuca	2	0,52
Santa Cruz das Palmeiras	1	0,26
Santa Cruz do Rio Pardo	1	0,26
Total	386	100,00

Tabela 5 – Dados demográficos e hábitos de risco por gênero entre os participantes da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

	Masculino	(%)	Feminino	(%)	Total	(%)
	160	41,45	226	58,55	386	100,00
Idade (anos)						
< 40	1	0,62	1	0,44	2	0,52
40 a 49	3	1,87	10	4,42	13	3,37
50 a 59	15	9,38	27	11,95	42	10,88
> 60	141	88,13	188	83,19	329	85,23
Cor da pele						
Branços	126	78,75	172	76,11	298	77,20
Pardos	20	12,50	31	13,72	51	13,21
Negros	11	6,87	23	10,17	34	8,81
Amarelos	3	1,88	0	-	3	0,78
Fumantes						
Sim	36	22,50	28	13,01	64	16,58
Não	124	77,50	198	86,99	322	83,42
Etilistas						
Sim	51	31,88	19	8,41	70	18,13
Não	109	68,12	207	91,59	316	81,87

Tabela 6 – Dados sobre número de cigarros e tempo de tabagismo dos participantes da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

	Masculino	(%)	Feminino	(%)	Total	(%)
Fumantes	36	56,25	28	43,75	64	100,00
Número de cigarros						
< 10 cigarros/dia	14	38,89	14	50,00	28	43,75
10 a 20 cigarros/dia	15	41,67	13	46,43	28	43,75
21 a 40 cigarros/dia	4	11,11	1	3,57	5	7,81
> 40 cigarros/dia	3	8,33	0	-	3	4,69
Tempo de fumo (anos)						
< 5 anos	0	-	4	14,29	4	5,56
6 a 10 anos	0	-	0	-	0	-
11 a 20 anos	3	8,33	2	7,14	5	6,94
> 20 anos	33	91,67	22	78,57	55	87,50

Tabela 7 – Dados sobre número de doses diárias e tempo de etilismo dos participantes da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

	Masculino	(%)	Feminino	(%)	Total	(%)
Etilistas	51	72,86	19	27,14	70	100,00
Número de doses diárias						
< 2 doses/dia	16	31,37	2	10,53	18	25,71
2 a 4 doses/dia	4	7,84	0	-	4	5,71
5 a 6 doses/dia	2	3,92	1	5,26	3	4,29
Ocasional	29	56,87	16	84,21	45	64,29
Tempo de uso de álcool						
< 5 anos	2	3,92	3	15,79	5	7,14
6 a 10 anos	0	-	1	5,26	1	1,43
11 a 20 anos	5	9,80	4	21,05	9	12,86
> 20 anos	44	86,28	11	57,90	55	78,57

5.2 Características das lesões da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal

Dos pacientes encaminhados para avaliação no OROCENTRO-FOP-UNICAMP, 250 (64,77%) apresentavam algum tipo de lesão no momento do exame, por outro lado 136 (35,23%) não apresentavam qualquer tipo de lesão no momento do exame. Dentre os 250 pacientes diagnosticados com algum tipo de lesão, em 153 pacientes (61,20%) foram

realizadas biópsias e em 97 (38,80%) este procedimento não foi efetuado sendo estabelecido o diagnóstico clinicamente (Tabela 8).

Em relação às lesões cujo diagnóstico foi clínico, as mais prevalentes foram candidoses por prótese 110 (28,28%) e úlceras traumáticas com 33 (8,48%). Por outro lado, dentre as lesões que necessitaram de biópsia para confirmação das hipóteses clínicas, agrupando primeiro as malignas e potencialmente malignas, apenas 6 (1,54%) foram diagnosticadas como carcinoma espinocelular e 1 lesão diagnosticada como carcinoma verrucoso (0,25%), além de 15 lesões (3,85%) diagnosticadas como leucoplasias. Por outro lado, quando se agrupou as benignas, as lesões mais comuns foram as hiperplasias fibrosas com 75 lesões (19,28%) acompanhadas pelas hiperplasias fibrosas inflamatórias com 66 (19,28%) (Tabela 9).

Quando se estabeleceu uma relação entre as desordens potencialmente malignas e malignas com gênero e hábitos de risco, obteve-se que os 7 pacientes diagnosticados com lesões malignas, todos eram do gênero masculino (100,00%). No que se refere aos pacientes que possuíam o diagnóstico de carcinoma espinocelular, na região da cavidade oral, todos eram fumantes ou ex-fumantes, além de associar ao hábito de consumo de álcool. Quando o sítio do tumor foi o lábio inferior, apenas 1 paciente se revelou fumante, contudo, dos pacientes diagnosticados com leucoplasia, tinham uma distribuição mais uniforme, com 9 pacientes (60,00%) do gênero masculino e 6 pacientes (40,00%) do gênero feminino, sendo que 12 (80,00%) eram tabagistas ou ex-tabagistas e 8 (53,33%) também se declararam etilistas ou ex-etilistas (Tabela 10).

Em relação à localização das lesões malignas, 3 dos casos (42,87%) foram localizados em lábio inferior, seguidos por ventre de língua com 2 casos (28,57%) e,

assoalho bucal apresentou 1 caso (14,28%). O único caso de carcinoma verrucoso ocorreu no palato mole (Tabela 11). No que diz respeito a comparação entre a localização das lesões malignas e o tamanho do tumor, encontramos que todos os casos diagnosticados em lábio inferior (3) foram classificados como T1, dos casos intra-orais, 1 foi localizado em assoalho bucal teve estadiamento T2 e, dois casos de língua tiveram estadiamento classificado como T3 (Tabela 11). O caso diagnosticado como carcinoma verrucoso teve o estadiamento classificado como T3 (Tabela 12).

Tabela 8 – Número e porcentagem da presença de lesões no momento do exame e biópsias realizadas nos pacientes encaminhados da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

Característica	Frequência	%
Presença de lesões		
Sim	250	64,77
Não	136	35,23
Total	386	100,00
Biópsia		
Sim	153	61,20
Não	97	38,80
Total	250	100,00

Tabela 9 – Distribuição por número e porcentagem dos diagnósticos dos 250 pacientes com lesões da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

Lesões*	n	%
Candidose por prótese	110	28,28
Hiperplasia fibrosa	75	19,28
Hiperplasia fibrosa inflamatória	66	16,97
Úlcera traumática	33	8,48
Queilite actínica	24	6,17
Leucoplasia	15	3,85
Hiperqueratose friccional	11	2,83
CEC	6	1,54
Queilite angular	4	1,03
Carcinoma verrucoso	1	0,25
Outras	44	11,32
Total	389	100,00
Natureza das lesões		
Potencialmente malignas	39	10,02
Benignas	343	88,18
Malignas	7	1,80
Total	389	100,00

* Um paciente pode ter mais de uma lesão

Tabela 10 – Relação entre as lesões malignas e potencialmente malignas com gênero, tabagismo e etilismo da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

	Gênero				Fatores de risco			
	Masculino		Feminino		Tab/Ex-tab		Eti/Ex-etil	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Queilite actínica	13	54,17	14	58,33	7	29,17	5	20,83
Leucoplasia	9	60,00	6	40,00	12	80,00	8	53,33
Carcinoma verrucoso	1	100,00	0	-	1	100,00	0	-
CEC	6	100,00	0	-	4	66,67	5	83,33
Total	29		20		24		18	

Tabela 11 – Número e porcentagem das lesões malignas por localização dos pacientes da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

Localização	n	%
Lábio inferior	3	42,87
Língua (ventre)	2	28,57
Assoalho bucal	1	14,28
Palato mole (Ca. Verrucoso)	1	14,28
Total	7	100,00

Tabela 12 – Relação entre a localização das lesões malignas e o tamanho do tumor na Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal.

Casos	Localização	Tamanho do tumor
1	Lábio inferior	T1
2	Lábio inferior	T1
3	Lábio inferior	T1
4	Assoalho bucal	T2
5	Língua	T3
6	Língua	T3
7	Palato (Ca. Verrucoso)	T3

5.3 Características demográficas e fatores de risco do Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP

Dos 125 participantes, a maioria era do gênero masculino (70 pacientes, 56%) e 55 (44%) eram do gênero feminino. Com relação idade, a maioria dos pacientes tinha idade igual ou superior a 60 anos, correspondendo a 57 pacientes (45,60%) (39 homens e 18 mulheres), restando ainda 39 pacientes (31,20%) entre 50 e 59 anos, e 29 (23,20%) entre 40 e 49 anos. Dispostos por cor de pele, a grande maioria tinha cor de pele branca, com 90

pacientes (66,67%), restando ainda 21 pacientes (22,96%) com cor de pele parda, e apenas 14 (10,37%) eram negros (Tabela 13).

Quanto à exposição aos fatores de risco, 64 pacientes (51,20%) eram tabagistas ativos no momento do exame e 49 pacientes (39,20%) eram ex-fumantes. Apenas 12 pacientes (9,60%) nunca tinham fumado. Com relação ao etilismo, 51 pacientes (40,80%) eram etilistas ativos e 28 pacientes (22,40%) ex-etilistas. Um grupo de 46 pacientes (36,80%) nunca tinha bebido. Tabagistas e etilistas simultâneos corresponderam a 25 indivíduos (20%) de todo grupo rastreado. Os ex-tabagistas e ex-etilistas simultâneos foram os menos frequentes, computando 16 participantes de todos os rastreados (Tabela 13).

Quando analisamos os pacientes fumantes ativos (64 pacientes), a maior parte fumava de 10 a 20 cigarros por dia, correspondendo a 36 pacientes (56,25%), seguidos por 14 pacientes (21,87%) que fumavam de 21 a 40 cigarros por dia. Apenas 2 pacientes (3,13%) fumavam mais de 40 cigarros por dia. Em associação ao tempo de fumo, a maioria absoluta (62 pacientes, 96,88%) fumava há mais de 20 anos. Dois participantes fumavam há menos de 20 anos (Tabela 14).

Quanto se correlacionou os etilistas com o consumo de doses diárias de bebida alcoólica, a maior parcela da amostra era formada por etilistas ocasionais, correspondendo a 29 pacientes (56,86%). Por outro lado, 4 pacientes homens (7,84%) faziam uso de mais de 7 doses de bebidas alcoólicas por dia e, ainda 7 pacientes homens (13,73%) utilizavam entre 5 e 6 doses de bebidas alcoólicas por dia. Em relação ao tempo de uso de álcool, o maior número dos pacientes fazia uso por mais de 20 anos, somando 37 pacientes (72,56%) (30 homens e 7 mulheres). Outros 7 pacientes (13,73%) faziam uso entre 11 e 20 anos e apenas 4 (7,83%) há menos de 5 anos (Tabela 15).

Tabela 13 - Dados demográficos e hábitos de risco por gênero entre os participantes do Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

	Masculino (%)	Feminino (%)	Total (%)
	70	55	125
	56,00	44,00	100,00
Idade (anos)			
40 a 49	12	17	29
	17,15	31,00	23,20
50 a 59	19	20	39
	27,14	36,30	31,20
> 60	39	18	57
	55,71	32,70	45,60
Cor da pele			
Brancos	50	40	90
	71,42	72,73	66,67
Pardos	13	8	21
	18,58	14,54	22,96
Negros	7	7	14
	10,00	12,73	10,37
Fumantes			
Sim	32	32	64
	45,71	58,18	51,20
Não	8	4	12
	11,44	7,27	9,60
Ex-fumantes	30	19	49
	42,85	35,55	39,20
Etilistas			
Sim	37	14	51
	52,86	25,45	40,80
Não	12	34	46
	17,14	61,82	36,80
Ex-etilistas	21	7	28
	30,00	12,73	22,40

Tabela 14 - Dados sobre número de cigarros e tempo de tabagismo dos participantes do Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

	Masculino	(%)	Feminino	(%)	Total	(%)
Fumantes	32	50,00	32	50,00	64	100,00
Número de cigarros						
< 10 cigarros/dia	1	3,13	11	34,37	12	18,75
10 a 20 cigarros/dia	21	65,62	15	46,87	36	56,25
21 a 40 cigarros/dia	9	28,12	5	15,63	14	21,87
> 40 cigarros/dia	1	3,13	1	3,13	2	3,13
Tempo de fumo (anos)						
< 5 anos	0	-	0	-	0	-
6 a 10 anos	0	-	1	3,12	1	1,56
11 a 20 anos	0	-	1	3,12	1	1,56
> 20 anos	32	100,00	30	93,76	62	96,88

Tabela 15 – Dados sobre número de doses diárias e tempo de etilismo dos participantes do Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

	Masculino	(%)	Feminino	(%)	Total	(%)
Etilistas	37	72,55	14	27,45	51	100,00
Número de doses diárias						
< 2 doses/dia	3	8,10	1	7,15	4	7,84
2 a 4 doses/dia	5	13,52	2	14,28	7	13,73
5 a 6 doses/dia	7	18,91	0	-	7	13,73
> 7 doses/dia	4	10,82	0	-	4	7,84
Ocasional	18	48,65	11	78,57	29	56,86
Tempo de uso de álcool						
< 5 anos	2	5,40	2	14,28	4	7,83
6 a 10 anos	1	2,70	2	14,28	3	5,88
11 a 20 anos	4	10,82	3	21,44	7	13,73
> 20 anos	30	81,08	7	50,00	37	72,56

5.4 Características das lesões dos participantes do Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

Do total de participantes rastreados, 44% (55 indivíduos) apresentaram algum tipo de lesão na mucosa bucal. Outros 70 participantes (56%) não tinham nenhuma lesão. Em relação aos diagnósticos das lesões, as mais prevalentes foram as candidoses por próteses (19 casos, 26,03%), seguida pela hiperqueratose friccional (18 casos, 24,66%) e úlcera traumática (11 casos, 15,06%). Houve ainda o diagnóstico de um caso de adenoma pleomorfo (1,37%), que ao exame da peça cirúrgica constatou-se que na realidade tratava-se de um carcinoma ex-adenoma pleomórfico, 1 caso de leucoplasia que posteriormente se transformou em carcinoma espinocelular e 1 caso de carcinoma espinocelular metastático na região cervical (Tabela 16).

Quanto à natureza das lesões, as mais frequentes foram as lesões benignas (67 casos, 91,78%). Em 3 pacientes (4,11%) foram observadas lesões potencialmente malignas (2 de queilite actínica e 1 de leucoplasia que posteriormente sofreu transformação maligna para CEC) e em 3 paciente (4,11%) foi constatado natureza maligna (Tabela 16).

Quando se analisou a distribuição das desordens potencialmente malignas e malignas com gênero e hábitos de risco observou-se que os pacientes diagnosticados com CEC metastático, carcinoma ex-adenoma pleomórfico e leucoplasia eram fumantes no momento do exame. O paciente com leucoplasia acumulava ainda o hábito do etilismo. Entretanto, os 2 pacientes diagnosticados com queilite actínica apresentavam apenas hábitos etílicos (Tabela 17).

Tabela 16 – Distribuição por número e porcentagem dos diagnósticos dos 125 pacientes com lesões do projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

Característica	Frequência	%
Presença de lesão		
Sim	55	44,00
Não	70	56,00
Total	125	100,00
Lesões		
Candidose por prótese	19	26,03
Hiperqueratose friccional	18	24,66
Úlcera traumática	11	15,06
Hiperplasia fibrosa	7	9,59
Queilite actínica	2	2,75
Adenoma pleomorfo**	1	1,37
Carcinoma espinocelular metastático	1	1,37
Leucoplasia*/CEC	1	1,37
Queilite angular	1	1,37
Outras	12	16,43
Total	73	100,00
Natureza das lesões		
Potencialmente malignas	3	4,11
Benignas	67	91,78
Malignas	3	4,11
Total	73	100,00

* Essa lesão leucoplásica sofreu transformação maligna para um CEC após o período de um ano.

** Na peça cirúrgica, o diagnóstico foi feito de carcinoma ex-adenoma pleomórfico.

Tabela 17 - Relação entre desordens potencialmente malignas e malignas e a associação com o gênero, tabagismo e etilismo no Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

	Gênero				Fatores de risco			
	Masculino		Feminino		Tab/Ex-tab		Eti/Ex-etil	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Queilite actínica	2	2,85	0	-	0	-	2	100
Leucoplasia*/CEC	1	100	0	-	1	100	1	100
Adenoma Pleomorfo**	0	-	1	100	1	100	0	-
CEC metastático	1	100	0	-	1	100	0	-
Total	4		1		3		3	

* Essa lesão leucoplásica sofreu transformação maligna para um CEC após o período de um ano.

** Na peça cirúrgica, o diagnóstico foi feito de carcinoma ex-adenoma pleomórfico.

5.5 Tabelas comparativas entre os resultados da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal e o Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP.

Tabela 18 – Relação entre dados demográficos e hábitos de risco.

	Campanha de Prevenção (n=386)	(%)	Projeto Busca Ativa (n=125)	(%)
Gênero				
Masculino	160	41,45	70	56,00
Feminino	226	58,55	55	44,00
Idade				
40-59	57	17,77	68	54,40
>60	329	85,23	57	45,60
Fumantes				
Sim	64	16,58	64	51,20
Não	116	30,05	49	9,60
Nunca	206	53,37	12	39,20
Etilista				
Sim	70	18,13	51	40,80
Não	55	14,25	46	36,80
Nunca	261	67,62	28	22,40

Tabela 19 – Relação entre número e porcentagem dos diagnósticos das principais lesões nas duas estratégias.

Lesões	Campanha de Prevenção (n=389)		Projeto Busca Ativa (n=73)	
	n	%	n	%
Candidose por prótese	110	28,28	19	26,03
Hiperplasia fibrosa	141	36,24	7	9,59
Úlcera traumática	33	8,48	11	15,06
Queilite angular	4	1,03	1	1,37
Hiperqueratose frictional	11	2,83	18	24,66
Queilite actínica	24	6,17	2	2,75
Leucoplasia	15	3,85	1	1,37
CEC	7	1,80	3	4,11

Tabela 20 – Relação em porcentagem entre gênero, diagnóstico de leucoplasia e CEC com hábitos de risco nas duas estratégias.

	Campanha de prevenção				Projeto Busca ativa			
	Gênero		Fatores de risco		Gênero		Fatores de risco	
	Mas	Fem	F/Ex-F	E/Ex-E	Mas	Fem	F/Ex-F	E/Ex-E
Leucoplasia	60%	40%	80%	53,33%	100%	-	100%	100%
CEC	100%	-	71,43%	83,33%	66,66%	44,44%	100%	33,33%

Abreviaturas: **Mas**, masculino; **Fem**, feminino; **F/Ex-F**, fumantes e ex-fumantes; **E/Ex-E**, etilistas e ex-etilistas; **CEC**, carcinoma espinocelular

6. DISCUSSÃO

O prognóstico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço é francamente influenciado pelo estágio da doença no momento do diagnóstico. Entretanto, em todo o mundo mais da metade dos pacientes são diagnosticados com CEC em estádios avançados (III, IV), com taxas de sobrevida em cinco anos que variam de 20% a 50%. Essas taxas são uma das mais baixas entre os principais tipos de câncer e, apesar dos avanços nos meios diagnósticos e de tratamento, permanecem estáveis nos últimos 30 anos (Kujan *et al.*, 2005; Lingen *et al.*, 2008). Assim, o diagnóstico precoce (estádios I e II), além da detecção de lesões potencialmente malignas, são a chave para um melhor prognóstico, podendo, conseqüentemente, reduzir a mortalidade pela doença. A Organização Mundial de Saúde reconhece que a prevenção e detecção precoce são os principais objetivos no controle da incidência de câncer bucal em todo o mundo (Fedele, 2009). No entanto, um amplo programa de prevenção e detecção precoce de câncer bucal é difícil de implementação, devido ao baixo orçamento e políticas de saúde ineficientes. Baseado nisso um programa de prevenção do câncer oral deve ser estritamente relacionado ao estilo de vida, observando os fatores de risco principais que são o tabaco e álcool (Mignogna *et al.*, 2004). Portanto, identificar aqueles que estão em risco potencial de desenvolver câncer bucal e realizar a triagem da população poderia ser uma medida viável.

A incidência do câncer bucal cresce proporcionalmente com o aumento da idade, influenciado por fatores de risco e diferenças regionais, juntamente com o aumento da possibilidade de um diagnóstico tardio. Evidências desta constatação são demonstradas quando analisamos alguns estudos onde cerca de 95% dos casos de câncer ocorrem em

pacientes a partir dos 40 anos de idade, com a idade média no momento do diagnóstico por volta dos 65 anos (Smart, 1993; Silverman *et al.*, 2000; Parkin *et al.*, 2005). Chang *et al.* (2011) realizaram um estudo de rastreamento com uma população composta somente por homens em um centro médico terciário e chegaram a conclusão que a população compreendida entre 40-59 anos foi a mais propensa ao desenvolvimento de lesões malignas da cavidade bucal. Além disso, a mortalidade por câncer de boca em pacientes jovens (abaixo dos 46 anos de idade) vem crescendo em todo o mundo desde o início da década de 90. Em 2004, Rodriguez *et al.* analisaram os dados de dois estudos de casos controle que possuíam 137 casos de câncer de boca e faringe em pacientes com menos de 46 anos e concluíram que mesmo neste grupo a relação tabaco e álcool correspondia a 85% dos casos diagnosticados. Baseados na reflexão sobre a literatura, pode-se concluir que um programa de prevenção e diagnóstico precoce de câncer bucal, deveria ser implementado a partir dos 40 anos de idade. Fato este que não ocorre na Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal, uma vez que ocorre simultaneamente a Campanha de Vacinação contra a Gripe, onde a população alvo é a partir de 60 anos de idade. Os resultados do presente estudo demonstraram que 85,23% da população atendida se apresentavam na faixa etária maior de 60 anos de idade, permitindo que uma população compreendida entre as duas décadas anteriores ficasse totalmente desassistida de qualquer exame que possa ser útil no diagnóstico precoce do câncer bucal. Em contrapartida, o Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, segue as recomendações de agências internacionais de combate ao câncer (Hawkins *et al.*, 1999; Smith RA *et al.*, 2011), e concentra seus esforços em examinar pacientes a partir dos 40 anos de idade, sendo que mais da metade (54,40%) da população

examinada apresentavam entre 40 a 59 anos de idade, aumentando a possibilidade de diagnóstico precoce (Speight *et al.*, 2006).

Este fato se agrava se pensarmos que a população com maior idade no Brasil, já apresenta a perda total de seus dentes em uma fase precoce da vida, devido em parte a uma vida inteira de atendimento odontológico inadequado, ocasionado por barreiras financeiras e a dificuldade de acesso ao serviço público de qualidade (Moreira *et al.*, 2005). Klassen *et al.* (2003) ressaltam que apesar da população desdentada total poder se beneficiar com uma visita regular ao cirurgião-dentista, é improvável que esta população retorne à assistência odontológica uma vez que não veem motivos para continuar a utilizar destes serviços. Ainda, Bloom *et al* (1992) apresentaram em seu trabalho que apenas 14% daqueles que eram desdentados totais haviam visitado o dentista no último ano, em oposição a 65% das pessoas com dentes. Além do mais, Groome *et al.* (2011), apresentam em seu estudo de base populacional que houve uma proporção crescente de pacientes desdentados totais entre os pacientes que apresentavam com maior estadiamento no momento diagnóstico, correspondendo a 39,8% entre os classificados em estadiamento T1 e, 51,7% e 50,8% para os pacientes classificados em estadiamento T3 e T4, respectivamente. Isto implica que o exame realizado nestes pacientes poderia ser o único exame odontológico ao qual teriam acesso, perdendo uma importante oportunidade de conscientização sobre cuidados orais, educação sobre fatores de risco para o desenvolvimento de lesões potencialmente malignas e malignas bucais, além de uma oportunidade de detecção destas lesões em estágios precoces.

A população masculina no Brasil tem sido considerada como uma das que tem maior risco para o câncer da boca do mundo, ficando atrás apenas da França e Índia

(Wunsch-Filho & de Camargo, 2001; de Camargo Cancela *et al.*, 2012). Para o Brasil, no ano de 2012, estimam-se 9.990 casos novos de câncer da cavidade bucal em homens e 4.180 em mulheres, que correspondem 10 casos novos a cada 100 mil homens e 4 casos novos a cada 100 mil mulheres, confirmando uma predominância do sexo masculino para este tipo de neoplasia. Segundo Ling *et al.* (2006), após realização de seu estudo de base populacional, randomizado, através de uma entrevista via telefone, com pessoas de 40 anos ou mais, residentes em Maryland, encontraram que o conjunto de pacientes composto por mulheres, pessoas de pele branca, pessoas com mais idade, compreendidos entre 50-64 anos, que relataram de boa a excelente saúde e que visitaram o médico para consulta de rotina no último ano têm a maior probabilidade de ter recebido um exame de prevenção de câncer bucal. O que é confirmado quando se analisa a população predominante na Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal que é composta de 58,55% de pacientes do gênero feminino sendo que deste total 86,99% se declarou não fumante e 91,59% se declarou não etilista. A maior adesão feminina pode ser explicada pelo fato que mulheres apresentam maior cuidado com saúde, o que é preocupante devido à alta incidência de câncer bucal entre homens, confirmando que programas oportunistas de diagnóstico de câncer bucal podem ser ineficientes em alcançar a população de maior risco. Visto isso, Yusof *et al.* (2006) sugerem que o rastreamento oportunista do câncer bucal por dentistas não é viável, pois falha justamente em incluir grupos de alto risco, uma vez que, não foram visitantes regulares do consultório odontológico em análise retrospectiva de 10 anos. Frequentadores assíduos seriam inclusos no grupo de baixo risco, composto principalmente por mulheres, jovens, com muitos anos de educação e não fumantes. No entanto, se resguardando no fato que uma pequena proporção de lesões potencialmente

malignas e malignas encontradas nos indivíduos do grupo de baixo risco, incentiva o rastreamento por parte dos dentistas. Por outro lado, sugerem que mais deve ser feito para incentivar os grupos de alto risco a visitar seu dentista. Diferentemente, o Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, busca exatamente a população de alto risco para o desenvolvimento do câncer bucal, através de busca ativa, localizando os pacientes através dos registros dos USF participantes, alcançando um total de 56% da população do gênero masculino.

A deficiência de adesão é especialmente agravada em pacientes fumantes. Mucci & Brooks (2001) relatam em seu trabalho que mesmo após ajustes socioeconômicos e de acesso aos serviços de saúde, pacientes fumantes tem menor probabilidade de visitar o dentista. O que é alarmante já que estudos demonstram que pacientes fumantes ou ex-fumantes, além de bebedores inveterados têm maior probabilidade de serem diagnosticados em estágios avançados da doença (Kowalski *et al.*, 1994; Groome *et al.*, 2011). Ademais, alguns autores são enfáticos em afirmar que quanto maior o risco para câncer bucal, menor é a probabilidade de realizar regularmente consultas odontológicas (Netuveli *et al.*, 2006; Groome *et al.*, 2011). Isto põe à prova a viabilidade da realização de rastreamentos realizados por dentistas direcionados à população em geral, quando os pacientes procuram o atendimento, como uma alternativa realística para diminuição da incidência do câncer bucal no Brasil, devido o alto custo implicado a esta estratégia e, a adesão de uma população de baixo risco para desenvolvimento de neoplasias (Nagao *et al.*, 2000; Lim K. *et al.*, 2003; Netuveli *et al.*, 2006). Constatações confirmadas quando analisamos os resultados da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal, onde a maioria absoluta (83,42%) não eram fumantes, sendo que deste percentual 52,76% dos

pacientes nunca fizeram uso de cigarro na vida. Resultados estes contrastantes com a população encontrada no Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, onde 90,4% da população foi composta de fumantes e ex-fumantes.

Quando comparamos quantidade de cigarros consumidos por dia, os resultados das duas estratégias são semelhantes com a Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal apresentando 43,75% dos pacientes que consumiam entre 10 a 20 cigarros por dia e o Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP possuía 56,25% dos pacientes nesta faixa. A mesma constatação pode ser realizada quando se analisa os anos de consumo de tabaco, as duas estratégias possuíam 87,50% e 96,33% dos pacientes, respectivamente, que fumavam há mais de 20 anos. Este fato é importante à medida que alguns autores após analisarem dados de estudos que avaliaram a extensão dos cânceres relacionados ao fumo, concluíram que é mais prejudicial fumar em baixas quantidades por longos períodos de tempo do que em alta quantidade por um curto período de tempo (Lubin *et al.*, 2007). Estes pacientes ao chegarem aos 40 anos de idade, já fumaram por mais de 21 anos com a incidência de consumo de cigarro em pacientes jovens, começando desde uma fase precoce da adolescência (Llewellyn *et al.*, 2003; Llewellyn *et al.*, 2004). Estes resultados confirmam que independente da estratégia adotada o grupo de fumantes têm características semelhantes.

Mesmo o álcool não tendo seu papel bem definido no desenvolvimento do câncer bucal, há evidências que o consumo elevado de bebidas alcoólicas, mais precisamente para aquelas pessoas que consomem três ou mais doses por dia, pode predispor o

desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço (Hashibe *et al.*, 2007). Partindo deste princípio para analisar os resultados das duas campanhas temos que, na Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal, apenas 18,13% dos pacientes eram etilistas e, deste percentual 64,29% eram etilistas ocasionais e apenas 10% faziam uso de 2-6 doses por dia. Por outro lado, os pacientes atendidos no Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, 27,46% dos pacientes faziam uso de duas a seis doses por dia e, 7,84% bebiam mais de sete doses por dia, contudo a maioria dos pacientes (56,86%) era bebedores ocasionais. Resultados interessantes pelo fato do etanol atuar como fator promotor, alterando o metabolismo intracelular das células epiteliais e, como resultado deixaria a mucosa mais vulnerável aos efeitos dos carcinógenos transmitidos pelo cigarro, justificando a participação de pacientes etilistas no chamado grupo de risco, focando principalmente em atividades educativas onde tais efeitos colaterais possam ser devidamente esclarecidos para esta população (Zygianni *et al.*, 2011).

A sensibilização do público para o câncer bucal é mínimo e, provavelmente porque o número de países que implementaram campanhas de controle de câncer bucal é insignificante, em comparação com aqueles que organizaram campanhas para outras formas de câncer, como de mama, colo do útero e câncer de próstata (Petti & Scully, 2007). Quanto a isso, é notável a falta de conhecimento que o câncer bucal é uma desordem passível de ser prevenida, tanto entre a população em geral, quanto a alguns profissionais de saúde. Leão *et al.*, (2005) demonstram que somente 15 (11%) de um grupo de 129 dentistas no Brasil conseguiram identificar os agentes etiológicos responsáveis pela doença e, apenas 34% poderiam identificar corretamente características clínicas comuns do

carcinoma espinocelular em boca. Em acordo com estas afirmações, Shin *et al.* (2010) postula que dentistas clínicos gerais não possuem conhecimento, nem treinamento suficiente para distinguir lesões potencialmente malignas de lesões semelhantes que podem causar confusão, logo muitas outras lesões serão encaminhadas para biópsia para um diagnóstico definitivo. A análise dos pacientes encaminhados pela Campanha de Prevenção e Diagnóstico precoce do Câncer Bucal reflete bem esta constatação, pois, houve um número de 136 pacientes (35,23%) que foram encaminhados, entretanto, não apresentavam qualquer tipo de lesão durante o exame na clínica de diagnóstico. Dos 250 pacientes que possuíam lesão, 97 pacientes (38,80%) o diagnóstico foi clínico. Entretanto, devemos ressaltar que estes exames, principalmente na população mais idosa, pode ser o único exame odontológico realizado durante todo o ano, o que explica o grande número de lesões relacionadas à utilização de próteses. Porém, devido à falta de segurança em realizar o exame de inspeção visual, alguns dentistas acabam encaminhando muitas lesões que poderiam ter sido diagnosticadas pelo dentista, sem maiores ônus ao paciente e, evitariam deslocamentos desnecessários, uma vez que estes encaminhamentos partiram de 25 cidades da região de Piracicaba. No Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, os examinadores receberam treinamento específico e padronizado para o rastreamento de lesões antes dos exames, o que permitiu com que muitas lesões fossem diagnosticadas e tratadas na própria Unidade Básica de Saúde, sem a necessidade da locomoção destes pacientes ao centro de referência, possibilitando que apenas as lesões que necessitariam de um exame clínico mais apurado, biópsia e exame histopatológico fossem encaminhadas.

Para ratificar a determinação de se estabelecer um programa de rastreamento baseado no grupo de risco, os resultados da Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal apresentou sete casos com diagnóstico de tumores malignos (6 carcinomas espinocelulares e 1 carcinoma verrucoso), destes 5 pacientes eram tabagistas, e 4 eram tabagistas e etilistas simultâneos e, todos os pacientes eram do gênero masculino. Subramanian *et al.* (2006) observaram em seu estudo que mais de 90% dos casos diagnosticados com câncer e as mortes subsequentes, ocorreram no grupo de alto risco, de tabaco e álcool. No mais, estudos prévios demonstram evidências de uma relação de efeito sinérgico entre o hábito de fumar e beber, onde os autores encontraram uma relação de risco para desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço em uma relação de 4,78 vezes maior nos indivíduos que fumavam e bebiam simultaneamente em comparação aos 1,74 vezes para aqueles que somente fumavam e 0,79 vezes para aqueles que somente bebiam (Hashibe *et al.*, 2009). Para as desordens potencialmente malignas, dos 15 casos de leucoplasia (9 no gênero masculino e 6 no gênero feminino), doze pacientes eram fumantes, representando 80% desta população. Também no Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, os casos diagnosticados como malignos ocorreram em pacientes enquadrados no grupo de risco, com 3 dos pacientes fumantes e, destes um possuía o hábito de tabagismo e etilismo concomitante. Resultados que estão de acordo com Sankaranarayanan *et al.* (2005), que após realizarem um estudo de rastreamento com duração de nove anos, ambientado em Kerala na Índia, relataram que para o grupo de alto risco, usuários de tabaco e álcool, houve uma redução estatisticamente significativa para taxa de mortalidade quando comparado com o grupo controle, que no caso receberam tratamento convencional, na ordem de 70 mortes

no grupo de estudo contra 85 no grupo controle, além de descreverem também um aumento da taxa de sobrevivência em 5 anos no grupo de intervenção (50% vs 34%). Os autores concluíram que seus resultados suportam que o rastreamento com uso rotineiro de inspeção visual contribui para a redução da mortalidade por câncer bucal no grupo de alto risco e, vão além ao indicar que o rastreamento poderia ser restrito a indivíduos de alto risco. Em conjunto com o aumento dos esforços da prevenção primária, o rastreamento através de exames bucais periódicos é uma iniciativa interessante no controle do câncer bucal.

Adicionalmente, dos 6 casos de CEC, 3 pacientes (50%) tiveram como localização anatômica o lábio inferior, que apresenta como principal fator de risco a exposição a radiação ultra violeta do sol e, é geralmente são diagnosticados em estágios mais precoces, que se confirma quando apresentado o resultado onde todos os tumores desta localização apresentavam-se em estadiamento T1. Alguns autores atribuem o diagnóstico em fase precoce e a alta taxa de sobrevivência em cinco anos (95%) ao fato desta lesão ser clinicamente muito evidente (Scully & Bagan, 2009). Já os casos com localização intra oral os diagnósticos aconteceram em um estágio mais avançado, sendo um com estadiamento T2 e dois com estadiamento T3. Ademais, apesar da pequena amostra, o Projeto Busca Ativa de Lesões Buciais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, possui um caso emblemático onde um paciente primeiramente diagnosticado com uma leucoplasia de borda de língua, tornou-se relutante ao tratamento e, no decorrer de um ano esta lesão sofreu transformação maligna, mas ainda permitindo seu diagnóstico em estadiamento precoce. E quando comparamos as taxas brutas das duas estratégias quanto à detecção de lesões malignas temos 1,80% (Campanha de Prevenção e Detecção Precoce do

Câncer Bucal) vs 4,11% (Programa de Rastreamento de Desordens Malignas e Potencialmente Malignas da FOP-UNICAMP).

Conforme a literatura pode-se inferir que os programas de prevenção e diagnóstico precoce de câncer bucal devem ser direcionados aos pacientes identificados no grupo de risco, também pelo fato que mesmo não apresentando lesões no momento do diagnóstico ainda assim há a oportunidade de educar a população quanto a mudanças nos hábitos de vida e aos efeitos deletérios dos agentes carcinógenos. Entretanto, esta ferramenta é pouco proveitosa quando a população estudada não possui os fatores de risco (Reichart, 2001; Shuman *et al.*, 2010). Se fatores de risco relacionados ao estilo de vida fossem eliminados calcula-se que 70% dos cânceres da cavidade oral entre os homens e 65% entre as mulheres poderiam ser evitados na Europa, sugerindo grandes oportunidades para a prevenção. Nos Estados Unidos, as políticas de antitabagismo tiveram sucesso em aumentar a consciência pública sobre as consequências do fumo na saúde, consequentemente diminuindo a incidência dos cânceres relacionados ao cigarro, como pulmão e cavidade oral. Isto é de particular interesse para o desenvolvimento de políticas de saúde nos países em desenvolvimento em que as pessoas são mais vulneráveis à indústria do tabaco. Parar de fumar resultaria em um efeito rápido sobre a incidência de câncer em indivíduos fumantes (Soerjomataram *et al.*, 2007).

Além do mais, há algumas características que devem ser consideradas no desenvolvimento de um programa de rastreamento ideal, entre elas postula-se que um programa de rastreamento deve ser um processo contínuo e não um projeto “uma vez por todas” (Wilson & Jungner, 1968; Lingen *et al.*, 2008). Primeiramente, quando os exames são realizados na Campanha de Prevenção e Diagnóstico Precoce do Câncer Bucal, estes

pacientes não possuem a garantia que serão examinados regularmente, o que representa uma falha no delineamento do programa e, foge as características estabelecidas para a implementação de um programa de rastreamento efetivo (Wilson & Jungner, 1968). Somados a isso, há comprovações científicas que a continuidade dos cuidados, isto é, o acompanhamento, se apresenta como uma variável independente no que diz respeito ao diagnóstico precoce do câncer de cabeça e pescoço quando o sítio anatômico foi a cavidade bucal (Reid & Rozier, 2006). Por outro lado, durante os exames realizados no Projeto Busca Ativa de Lesões Bucais, Lesões Malignas e Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal da FOP-UNICAMP, estes pacientes são cadastrados e recebem uma visita do profissional a cada seis meses. A importância da continuidade do tratamento reside no fato que os pacientes que se apresentam no grupo de risco apresentarem o que alguns autores chamam de “cancerização em campo”, que postula que o epitélio de revestimento da mucosa sofreria os efeitos da exposição crônica aos agentes cancerígenos, o que resultaria no desenvolvimento multifocal do câncer (Slaughter *et al.*, 1953; Angadi *et al.*, 2012). Por este motivo, deve ser encorajada a cessação do hábito e realizado o acompanhamento contínuo destes pacientes, como um papel na prevenção do desenvolvimento da malignidade, na amenização do agravamento de lesões estabelecidas e, para os casos diagnosticados francamente com câncer, a prevenção do desenvolvimento do segundo tumor.

O exame da boca é universalmente considerado como um componente integral do exame físico sistemático, logo o rastreamento do câncer bucal é viável de ser realizado como parte dos cuidados de saúde de rotina dos pacientes. Subramanian *et al.* (2009) realizaram um estudo onde analisaram o custo-benefício do rastreamento com inspeção

visual em países de baixa renda e concluíram que a abordagem mais custo-efetiva de rastreamento do câncer bucal é através de inspeção visual oferecido para a população de alto risco. O rastreamento dirigido para este grupo irá assegurar que os exames podem ser oferecidos a um custo razoável em um cenário limitado de recursos. Devido aos indivíduos de alto risco ostentarem uma maior carga da doença os exames podem reduzir a alta taxa de mortalidade de câncer bucal neste grupo. Além do mais os autores recomendaram um programa predominantemente horizontal (ou seja, embutido no sistema de saúde existente) com entradas verticais de treinamento, programas de avaliação e investimento em infraestruturas para permitir que o rastreamento seja oferecido sem um custo vultuoso. Esta estratégia é facilitada devido ao sistema empregado na rede SUS no Brasil, onde agentes comunitários de saúde são responsáveis pelo acompanhamento de um número definido de famílias, localizadas em uma área geográfica delimitada, conhecendo os hábitos destes indivíduos de forma clara e, podendo indicar, através de levantamento, quais indivíduos se apresentam no grupo de risco (Mignogna *et al.*, 2002; Subramanian *et al.*, 2009). Gestores de programas e políticos deveriam fundamentar suas ações baseados em evidências, determinando através disso o uso mais eficiente dos recursos disponíveis para beneficiar toda a população. Prevenção oferece a mais rentável estratégia de longo prazo para o controle do câncer. Além do mais as medidas preventivas relacionadas ao câncer bucal são benéficas também para as demais doenças crônicas uma vez que compartilham os mesmos fatores de risco (Petersen, 2009).

É impensável, que os programas de rastreamento do câncer bucal sejam consolidados sem apoio científico de sua eficácia, evidências desta afirmação residem no fato que as iniciativas de saúde pública não conseguem traduzir de forma adequada a gama de

conhecimentos científicos de qualidade que estão sendo produzidos nos últimos anos através de pesquisas científicas e clínicas, em áreas como a epidemiologia do câncer, fatores de risco e medidas preventivas (Greenwald & Dunn, 2009). Apesar do fato de programas de rastreamento de câncer bucal estarem no escopo das políticas governamentais, a cobertura é baixa e há pouco entusiasmo entre os profissionais de saúde envolvidos. Rastreamento baseado no modelo de fator de risco é mais simples e com melhor custo-benefício para rastrear pessoas de qualquer comunidade com um perfil de risco semelhante e, permitir detecção precoce dos casos. Uma estratégia baseada no modelo de fator de risco é simples de implementar em termos de tempo, logística e dinheiro, especialmente se comparado com os sistemas existentes, que exigem o exame físico de populações inteiras (Amarasinghe *et al.*, 2010). Agentes de saúde podem ser usados para selecionar pessoas de alto risco para o rastreamento através de inspeção visual subsequente por pessoal treinado. A equipe do PSF pode ser usada para supervisionar o programa, além de organizar e encaminhar para a clínica de referência mais próxima ou organizar visitas de pessoal treinado. Se quisermos ter progressos na redução da incidência de câncer bucal no país, devemos acelerar nossos esforços, inclusive fazendo um esforço especial para atingir pacientes do grupo de alto risco carentes nas comunidades onde eles vivem.

7. CONCLUSÕES

1. A “Campanha de prevenção e diagnóstico do Câncer bucal”, atendeu, principalmente, mulheres acima de 60 anos, não fumantes, não etilistas, diferentemente do projeto de “Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal”, em que a amostra foi constituída principalmente por homens, com uma faixa etária mais homogênea, desde os 40 anos de idade, com fatores de risco para o desenvolvimento de câncer bucal.
2. O projeto de “Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal”, foi mais eficiente no diagnóstico de lesões malignas, com uma taxa bruta de 4,11 vs 1,80 dos casos diagnosticados.
3. As duas campanhas estabeleceram diagnósticos de inúmeras lesões bucais, as quais estavam principalmente relacionadas ao uso de próteses como hiperplasia fibrosa inflamatória.
4. Apesar das duas campanhas mostrarem resultados importantes, alguns ajustes são necessários para aprimorar a promoção de saúde bucal como melhor conscientizar a população e profissionais de saúde, possibilitar acesso ao atendimento, realizar exames de forma rotineira, e focar a população alvo de acordo com os objetivos.

REFERÊNCIAS *

1. Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJ, Maniglia JV, Goloni-Bertollo M. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university hospital of Northwestern Sao Paulo State. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008; 74(1):68-73.
2. Amarasinghe HK, Johnson NW, Lalloo R, Kumaraarachchi M, Warnakulasuriya S. Derivation and validation of a risk-factor model for detection of oral potentially malignant disorders in populations with high prevalence. *Br J Cancer.* 2010; 103(3):303-9.
3. Andrade MAC. Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e desordens potencialmente malignas da cavidade bucal em quatro Unidades de Saúde da Família (USF) na cidade de Piracicaba [dissertação]. Piracicaba: UNICAMP/FOP; 2010.
4. Angadi PV, Savitha JK, Rao SS, Sivaranjini Y. Oral field cancerization: current evidence and future perspectives. *Oral Maxillofac Surg.* 2012; 16(2): 171-80.

* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseadas na norma do international Committe of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

5. Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J *et al.* Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99(23):1801-10.
6. Beaglehole R, Epping-Jordan J, Patel V, Chopra M, Ebrahim S, Kidd M *et al.* Improving the prevention and management of chronic disease in low-income and middle-income countries: a priority for primary health care. *Lancet.* 2008; 372(9642):940-9.
7. Bergamasco VD, Marta GN, Kowalski LP, Carvalho AL. Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço.* 2008; 37(1): 15 – 19.
8. Bloom B, Gift HC, Jack SS. Dental services and oral health. *Vital Health Stat* 10. 1992; (183):1-95.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. . Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
10. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Assistência à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. Rio de Janeiro: INCA; 2002.

11. Brennan P, Lewis S, Hashibe M, Bell DA, Boffetta P, Bouchardy C *et al.* Pooled analysis of alcohol dehydrogenase genotypes and head and neck cancer: a HuGE review. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(1):1-16.
12. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck.* 2004; 26(1):31-8.
13. Castellsague X, Quintana MJ, Martinez MC, Nieto A, Sanchez MJ, Juan A *et al.* The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer.* 2004; 108(5):741-9.
14. Chang IH, Jiang RS, Wong YK, Wu SH, Chen FJ, Liu SA. Visual screening of oral cavity cancer in a male population: experience from a medical center. *J Chin Med Assoc.* 2011; 74(12):561-6.
15. D'Souza G, Fakhry C, Sugar EA, Seaberg EC, Weber K, Minkoff HL *et al.* Six-month natural history of oral versus cervical human papillomavirus infection. *Int J Cancer.* 2007; 121(1):143-50.
16. de Camargo Cancela M, de Souza DL, Curado MP. International incidence of oropharyngeal cancer: A population-based study. *Oral Oncol.* 2012; 486(6): 489-90.

17. de Koning HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet*. 2000; 355(9198):80-1.
18. Downer MC, Moles DR, Palmer S, Speight PM. A systematic review of measures of effectiveness in screening for oral cancer and precancer. *Oral Oncol*. 2006; 42(6):551-60.
19. Downer MC, Moles DR, Palmer S, Speight PM. A systematic review of test performance in screening for oral cancer and precancer. *Oral Oncol*. 2004; 40(3):264-73.
20. Fedele S. Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head Neck Oncol*. 2009; 30 (1): 5.
21. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12):2893-917.
22. Fioretti F, Bosetti C, Tavani A, Franceschi S, La Vecchia C. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in never smokers. *Oral Oncol*. 1999; 35(4):375-8.
23. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2001; 345(26):1890-900.

24. Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P *et al.* Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2008; 122(1):155-64.
25. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck*. 2007; 29(8):779-92.
26. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S *et al.* Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(6):407-20.
27. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L *et al.* Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92(9):709-20.
28. Gillison ML, Lowy DR. A causal role for human papillomavirus in head and neck cancer. *Lancet*. 2004; 363(9420):1488-9.
29. Greenwald P, Dunn BK. Do we make optimal use of the potential of cancer prevention? *Recent Results Cancer Res*. 2009; (181):3-17.
30. Groome PA, Rohland SL, Hall SF, Irish J, Mackillop WJ, O'Sullivan B. A population-based study of factors associated with early versus late stage oral cavity cancer diagnoses. *Oral Oncol*. 2011; 47(7):642-7.

31. Growdon WB, Del Carmen M. Human papillomavirus-related gynecologic neoplasms: screening and prevention. *Rev Obstet Gynecol.* 2008; 1(4):154-61.
32. Hakama M, Coleman MP, Alexe DM, Auvinen A. Cancer screening: evidence and practice in Europe 2008. *Eur J Cancer.* 2008; 44(10):1404-13.
33. Hansson BG, Rosenquist K, Antonsson A, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A *et al.* Strong association between infection with human papillomavirus and oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125(12):1337-44.
34. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP *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.* 2007; 99(10):777-89.
35. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C *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.* 2009; 18(2):541-50.
36. Hawkins RJ, Wang EE, Leake JL. Preventive health care, 1999 update: prevention of oral cancer mortality. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. *J Can Dent Assoc.* 1999; 65(11):617.

37. Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nat Rev Cancer*. 2003; 3(10):733-44.
38. Jayaprakash V, Reid M, Hatton E, Merzianu M, Rigual N, Marshall J *et al*. Human papillomavirus types 16 and 18 in epithelial dysplasia of oral cavity and oropharynx: a meta-analysis, 1985-2010. *Oral Oncol*. 2011; 47(11):1048-54.
39. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61(2):69-90.
40. Klassen AC, Juon HS, Alberg AJ, Reid BC, Meissner HI. Opportunities for oral cancer screening among older African-American women. *Prev Med*. 2003; 37(5):499-506.
41. Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, Fava AS, de Andrade Sobrinho J, Ramos G *et al*. 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.
42. Kreimer AR, Alberg AJ, Daniel R, Gravitt PE, Viscidi R, Garrett ES *et al*. Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus. *J Infect Dis*. 2004; 189(4):686-98.

43. Kujan O, Glenny AM, Sloan P. Screening for oral cancer. *Lancet*. 2005; 366(9493):1265-6.
44. Leao JC, Goes P, Sobrinho CB, Porter S. Knowledge and clinical expertise regarding oral cancer among Brazilian dentists. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 34(4):436-9.
45. Lim K, Moles DR, Downer MC, Speight PM. Opportunistic screening for oral cancer and precancer in general dental practice: results of a demonstration study. *Br Dent J*. 2003; 194(9):497-502.
46. Lim SS, Gaziano TA, Gakidou E, Reddy KS, Farzadfar F, Lozano R *et al*. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet*. 2007; 370(9604):2054-62.
47. Ling H, Gadalla S, Israel E, Langenberg P, Zhan M, Dwyer DM *et al*. Oral cancer exams among cigarette smokers in Maryland. *Cancer Detect Prev*. 2006; 30(6):499-506.
48. Lingen MW, Kalmar JR, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncol*. 2008; 44(1):10-22.

49. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. *Oral Oncol.* 2003; 39(2):106-14.
50. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol.* 2004; 40(3):304-13.
51. Lubin JH, Alavanja MC, Caporaso N, Brown LM, Brownson RC, Field RW *et al.* Cigarette smoking and cancer risk: modeling total exposure and intensity. *Am J Epidemiol.* 2007; 166(4):479-89.
52. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L. The World Cancer Report and the burden of oral cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2004; 13(2):139-42.
53. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Ruoppo E, Lo Muzio L. Costs and effectiveness in the care of patients with oral and pharyngeal cancer: analysis of a paradox. *Eur J Cancer Prev.* 2002; 11(3):205-8.
54. Miser WF. Cancer screening in the primary care setting: the role of the primary care physician in screening for breast, cervical, colorectal, lung, ovarian, and prostate cancers. *Prim Care.* 2007; 34(1):137-67.

55. Moreira RS, Nico LS, Tomita NE, Ruiz T. Oral health of Brazilian elderly: a systematic review of epidemiologic status and dental care access. *Cad Saude Publica*. 2005; 21(6):1665-75.
56. Mork J, Lie AK, Glatte E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P *et al*. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2001; 344(15):1125-31.
57. Mucci LA, Brooks DR. Lower use of dental services among long term cigarette smokers. *J Epidemiol Community Health*. 2001; 55(6):389-93.
58. Nagao T, Warnakulasuriya S, Ikeda N, Fukano H, Fujiwara K, Miyazaki H. Oral cancer screening as an integral part of general health screening in Tokoname City, Japan. *J Med Screen*. 2000; 7(4):203-8.
59. Nair U, Bartsch H, Nair J. Alert for an epidemic of oral cancer due to use of the betel quid substitutes gutkha and pan masala: a review of agents and causative mechanisms. *Mutagenesis*. 2004; 19(4):251-62.
60. Negri E, La Vecchia C, Franceschi S, Tavani A. Attributable risk for oral cancer in northern Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1993; 2(3):189-93.

61. Netuveli G, Sheiham A, Watt RG. Does the 'inverse screening law' apply to oral cancer screening and regular dental check-ups? *J Med Screen*. 2006; 13(1):47-50.
62. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin*. 2002; 52(4):195-215.
63. Nishimoto IN, Pinheiro NA, Rogatto SR, Carvalho AL, de Moura RP, Caballero OL *et al*. Alcohol dehydrogenase 3 genotype as a risk factor for upper aerodigestive tract cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130(1):78-82.
64. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55(2):74-108.
65. Petersen PE. Oral cancer prevention and control--the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol*. 2009; 45(4-5):454-60.
66. Petti S, Scully C. Oral cancer knowledge and awareness: primary and secondary effects of an information leaflet. *Oral Oncol*. 2007; 43(4):408-15.
67. Reichart PA. Identification of risk groups for oral precancer and cancer and preventive measures. *Clin Oral Investig*. 2001; 5(4):207-13.
68. Reid BC, Rozier RG. Continuity of care and early diagnosis of head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2006; 42(5):510-6.

69. Rethman MP, Carpenter W, Cohen EE, Epstein J, Evans CA, Flaitz CM *et al.* Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc.* 2010; 141(5):509-20.
68. Rodriguez T, Altieri A, Chatenoud L, Gallus S, Bosetti C, Negri E *et al.* Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. *Oral Oncol.* 2004; 40(2):207-13.
70. Rodu B, Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004; 15(5):252-63.
71. Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A, Goran Hansson B, Andersson G. Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125(12):1327-36.
72. Samb B, Desai N, Nishtar S, Mendis S, Bekedam H, Wright A *et al.* Prevention and management of chronic disease: a litmus test for health-systems strengthening in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2010; 376(9754):1785-97.
73. Sankaranarayanan R, Mathew B, Jacob BJ, Thomas G, Somanathan T, Pisani P *et al.* Early findings from a community-based, cluster-randomized, controlled oral cancer screening trial in Kerala, India. The Trivandrum Oral Cancer Screening Study Group. *Cancer.* 2000; 88(3):664-73.

74. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thomas G, Muwonge R, Thara S, Mathew B *et al.* Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 365(9475):1927-33.
75. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis.* 2009; 15(6):388-99.
76. Seitz HK, Stickel F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr.* 2010; (5):121-28.
77. Shin D, Vigneswaran N, Gillenwater A, Richards-Kortum R. Advances in fluorescence imaging techniques to detect oral cancer and its precursors. *Future Oncol.* 2010; 6(7):1143-54.
78. Shuman AG, Entezami P, Chernin AS, Wallace NE, Taylor JM, Hogikyan ND. Demographics and efficacy of head and neck cancer screening. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 143(3):353-60.
79. Silverman MA, Zaidi U, Barnett S, Robles C, Khurana V, Manten H *et al.* Cancer screening in the elderly population. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000; 14(1):89-112.

80. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer*. 1953; 6(5):963-8.
81. Smart CR. Screening for cancer of the aerodigestive tract. *Cancer*. 1993; 72(3 Suppl):1061-5.
82. Smith EM, Ritchie JM, Summersgill KF, Hoffman HT, Wang DH, Haugen TH *et al*. Human papillomavirus in oral exfoliated cells and risk of head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96(6):449-55.
83. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Shah M, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61(1):8-30.
84. Soerjomataram I, de Vries E, Pukkala E, Coebergh JW. Excess of cancers in Europe: a study of eleven major cancers amenable to lifestyle change. *Int J Cancer*. 2007; 120(6):1336-43.
85. Speight PM, Palmer S, Moles DR, Downer MC, Smith DH, Henriksson M *et al*. The cost-effectiveness of screening for oral cancer in primary care. *Health Technol Assess*. 2006; 10(14):1-144.

86. Stuckler D. Population causes and consequences of leading chronic diseases: a comparative analysis of prevailing explanations. *Milbank Q.* 2008; 86(2):273-326.
87. Subramanian S, Sankaranarayanan R, Bapat B, Somanathan T, Thomas G, Mathew B *et al.* Cost-effectiveness of oral cancer screening: results from a cluster randomized controlled trial in India. *Bull World Health Organ.* 2009; 87(3):200-6.
88. Syrjanen S. The role of human papillomavirus infection in head and neck cancers. *Ann Oncol.* 2010; 21(Suppl 7):243-5.
89. Talamini R, Franceschi S, Barra S, La Vecchia C. The role of alcohol in oral and pharyngeal cancer in non-smokers, and of tobacco in non-drinkers. *Int J Cancer.* 1990; 46(3):391-3.
90. Talamini R, Vaccarella S, Barbone F, Tavani A, La Vecchia C, Herrero R *et al.* Oral hygiene, dentition, sexual habits and risk of oral cancer. *Br J Cancer.* 2000; 83(9):1238-42.
91. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009; (45):309-16.
92. Warnakulasuriya S, Sutherland G, Scully C. Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence. *Oral Oncol.* 2005; 41(3):244-60.

93. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. Bol Oficina Sanit Panam. 1968; 65(4):281-393.
94. Winn DM, Blot WJ, Shy CM, Pickle LW, Toledo A, Fraumeni JF, Jr. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. N Engl J Med. 1981; 304(13):745-9.
95. Wunsch-Filho V, de Camargo EA. The burden of mouth cancer in Latin America and the Caribbean: epidemiologic issues. Semin Oncol. 2001; 28(2):158-68.
96. Yusof ZY, Netuveli G, Ramli AS, Sheiham A. Is opportunistic oral cancer screening by dentists feasible? An analysis of the patterns of dental attendance of a nationally representative sample over 10 years. Oral Health Prev Dent. 2006; 4(3):165-71.
97. Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrris A, Kouvaris J, Kelekis N *et al.* Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. Head Neck Oncol. 2011; (3):2.

ANEXO I



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**



CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "**Análise comparativa entre os resultados de campanhas de prevenção e busca ativa de câncer bucal**", protocolo nº 013/2011, dos pesquisadores Marcio Ajudarte Lopes e José Ribamar Sabino Bezerra Junior, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 10/06/2011.

The Ethics Committee in Research of the School of Dentistry of Piracicaba - State University of Campinas, certify that the project "**Comparative analysis between results of prevention campaigns and screening programs of oral cancer**", register number 013/2011, of Marcio Ajudarte Lopes and José Ribamar Sabino Bezerra Junior, comply with the recommendations of the National Health Council - Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee at 06/10/2011.


Profa. Dra. Livia Maria Andaló Tenuta
Secretária
CEP/FOP/UNICAMP


Prof. Dr. Jacks Jorge Junior
Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição.
Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.