

Elio Hitoshi Shinohara

**FATORES PROGNÓSTICOS DO CARCINOMA
ESPINOCELULAR DE GENGIVA INFERIOR.
ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 264 CASOS.**

Elio Hitoshi Shinohara

**FATORES PROGNÓSTICOS DO CARCINOMA
ESPINOCELULAR DE GENGIVA INFERIOR.
ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 264 CASOS.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de **Doutor** em Odontologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração – Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Éder Ricardo Biazolla

ARAÇATUBA
2003

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca da FOA / UNESP

S556f Shinohara, Elio Hitoshi
Fatores prognósticos do carcinoma espinocelular de gengiva inferior. Análise retrospectiva de 264 casos. / Elio Hitoshi Shinohara. -- Araçatuba : [s.n.], 2003
116 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba, 2003.
Orientador: Prof. Dr. Éder Ricardo Biazolla.

1. Neoplasias bucais. 2. Câncer da gengiva. 3. Neoplasias bucais - epidemiologia.

Black D65
CDD 617.601

DADOS CURRICULARES

ELIO HITOSHI SHINOHARA

Nascimento: 17 de Abril de 1968 – Três Fronteiras – SP

Filiação: Hajime Shinohara
Teruko Shinohara

1987/1990 Curso de Graduação em Odontologia na Faculdade de Odontologia de Araçatuba -UNESP

1992/1994 Residência Odontológica no Departamento de Estomatologia do Hospital A .C. Camargo – São Paulo.

1996 Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Capítulo VIII – Colégio Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. São Paulo.

1998/2003 Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração Estomatologia, nível de Doutorado, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

2000/2003 Professor das Disciplinas de Estomatologia e Cirurgia Bucomaxilofacial na Universidade de Marília.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao paciente canceroso, que contribuiu com a coleta dos dados de seu prontuário; que o conhecimento acumulado, possa, resultar num tratamento baseado nas melhores condutas, melhorando os índices de cura, minimizando o sofrimento e aumentando as chances de controle sobre esta doença tão terrível.

Espero que, despretensiosamente, as informações aqui reunidas consigam atingir este objetivo. Nossa responsabilidade é imensa para com estes pacientes, principalmente no que tange ao diagnóstico precoce e encaminhamento para tratamento.

Dedico à Fundação Antônio Prudente – Centro de Tratamento e Pesquisa – Hospital do Câncer- A. C. Camargo, pelos 50 anos de combate ao câncer.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus pais Teruko (*in memoriam*) e Hajime Shinohara e meus irmãos, com muita gratidão por tudo que fizeram por mim, que me orientaram, protegeram e me ofereceram, com muito sacrifício, as oportunidades para crescer, sempre com seus exemplos de trabalho e seriedade.

Aos meus cunhados e sobrinhos, que complementam o bem mais precioso - minha família.

AGRADECIMENTOS

Na confecção de um trabalho científico, existe a participação de muitas pessoas. Perdoem-me se omitir alguém; um grande número de pessoas amigas contribuiu não apenas neste trabalho, mas em minha formação. Desejo aqui registrar a gratidão pelas incontáveis atenções que recebi. Assim, agradeço profundamente:

Ao Prof. Doutor Éder Ricardo Biazolla, orientador, instrutor e amigo, pela confiança depositada, pela competência, e pela revisão e correção do texto.

Ao Prof. Doutor Luiz Paulo Kowalski, pelo bom exemplo, pelo estímulo, pela seriedade com que nos orientou, pela elaboração e leitura de toda a parte estatística e pela oportunidade de desenvolver este trabalho no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Centro de Tratamento e Pesquisa, Hospital do Câncer - A.C.Camargo da Fundação Antônio Prudente – São Paulo.

Ao Prof. Doutor André Lopes Carvalho, cirurgião titular do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Centro de Tratamento e Pesquisa, Hospital do Câncer - A.C. Camargo, pelas correções e resolução de dúvidas médicas e estatísticas no banco de dados, pela disposição para o trabalho e colaboração.

Ao Doutor Humberto Torloni, diretor do Centro de Pesquisas Hospital do Câncer - A.C. Camargo e Prof. Doutor Clóvis Antônio Lopes Pinto, do Departamento de Anatomia Patológica, do mesmo Hospital, pelas orientações fundamentais no início deste.

À Sra. Raimunda Nonata Pereira, pelo profissionalismo, pela capacidade de trabalho na parte estatística, pela gentileza no trato, e pelo incansável trabalho de organização e rigoroso controle do banco de dados deste.

À Sra. Hirde Contesini e demais funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Hospital do Câncer - A .C. Camargo,

pela gentil contribuição na obtenção dos prontuários, assim como na obtenção das informações de seguimento dos pacientes.

Aos amigos de turma da pós-graduação, Profa. Doutora Elaine Maria Sgavioli Massucato, Profa. Doutora Sandra Rahal Mestreiner e Prof. Doutor José Maria Bertão, pela grata convivência, pelos ensinamentos e amizade... muito obrigado.

Aos mestres, colegas cirurgiões bucomaxilofaciais, Drs. José Massayoshi Miyagusko, Sérgio Takeji Mitsuda, Eliane dos Anjos Queiroz e José Pereira de Carvalho Júnior, obrigado pela acolhida quando cheguei a São Paulo, obrigado pela formação humana, segura e honesta que sempre me ofereceram, pela amizade sincera e pelo bom exemplo.

Aos colegas do pronto-atendimento do Conjunto Hospitalar do Mandaqui – SUS/SP; especialmente à equipe de sexta-feira, pela capacidade de resolver problemas, pela amizade e oportunidade de crescimento profissional e humano. “Sempre quis trabalhar num lugar assim!”

A todos da Faculdade de Odontologia da Universidade de Marília – UNIMAR, pela chance oferecida e pela oportunidade de exercitar a sonhada docência; em especial ao seu diretor, Prof. Doutor Valdir Gouveia Garcia, e aos amigos Prof. Doutor Jesus Carlos Andreo, e professores doutorandos José Sidney Roque, Marcos Antônio Giroto, Domingos Donizeti Roque e Rogério Leone Buchaim.

À Profa. Luzilena Carvalho Bottazzo, pelo estímulo na continuidade dos estudos e pelo exemplo docente.

Ao Dr. Yoshitsugu Morihisa e Profa Ms. Regina Kazue Umezaki Morihisa, pela acolhida e confiança.

À Olívia, por dar sentido a tudo isso.

VÁ ALÉM DO AMOR E DA TRISTEZA...

VIVA PELO BEM DO HOMEM !

Miyamoto Musashi 1584(?)-1645, na obra
“*Gorin no Sho – O livro dos Cinco Elementos*”.

	pág.
SUMÁRIO	
LISTA DE FIGURAS.....	13
LISTA DE TABELAS.....	14
1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1- Incidência do carcinoma espinocelular de gengiva inferior.....	20
2.2- Fatores de prognóstico.....	25
3 PROPOSIÇÃO.....	34
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1- Casuística.....	36
4.2- Análise estatística.....	38
4.3- Sobrevida atuarial.....	38
4.4- Análise multivariada.....	39
5 RESULTADOS.....	42
5.1- Dados sociais e demográficos.....	42
5.2- Sobrevida global.....	47
5.3- Análise multivariada.....	71
6 DISCUSSÃO.....	76
7 CONCLUSÃO.....	96
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	98
ANEXOS.....	113
RESUMO.....	115
ABSTRACT.....	116

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com o sexo dos pacientes.	49
Figura 2 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com o aspecto clínico dos pacientes.	52
Figura 3 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com o estadiamento N dos pacientes.	54
Figura 4 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a seqüência de tratamento dos pacientes com estadiamento clínico III e IV.	56
Figura 5 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a seqüência de tratamento dos pacientes com estadiamento T3 – T4.	57
Figura 6 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a seqüência de tratamento para estadiamento N0 – N1.	58
Figura 7 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a seqüência de tratamento para estadiamento N2 – N3.	61
Figura 8 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a modalidade de tratamento efetuada.	67
Figura 9 Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a indicação de radioterapia.	68

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com faixa etária, sexo e grupo étnico..	48
Tabela 2 Sobrevida global de acordo com tabagismo, etilismo, aspecto clínico, extensão tumoral e infiltração mandibular radiograficamente detectada.	51
Tabela 3 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com estadiamento T, N e estadiamento clínico.	53
Tabela 4 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com variáveis de estadiamento clínico, T e N .	59-60
Tabela 5 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com graduação histológica.	62
Tabela 6 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com tratamento cirúrgico efetuado em pacientes com CEC de gengiva inferior	63
Tabela 7 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com tratamento cirúrgico cervical.	66
Tabela 8 Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com tratamento efetuado.	70
Tabela 9 Fatores de maior valor prognóstico na determinação do risco de óbito pela análise multivariada. Tabela geral	72
Tabela 10 Fatores de maior valor prognóstico na determinação do risco de óbito pela análise multivariada. Pacientes que realizaram tratamento cirúrgico.	73
Tabela 11 Fatores de maior valor prognóstico na determinação do risco de óbito pela análise multivariada. Pacientes que realizaram tratamento radioterápico.	74

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O câncer bucal é o sexto mais comumente encontrado entre norteamericanos e o terceiro mais comum nos países em desenvolvimento; a cada ano nos EUA, 30 mil novos casos são diagnosticados ocorrendo 9 mil mortes (Harras et al., 1996; Wong et al., 1996).

No Brasil o câncer de boca e faringe é problema maior de saúde pública, apresentando incidência entre as mais elevadas, principalmente nos homens tabagistas após a 5ª década de vida (Hamada et al., 1991); em 1990 foram estimados 4500 novos casos de câncer na boca e faringe, com agravante de ser a imensa maioria, composta por casos avançados e com baixa possibilidade de cura (Franco, 1990).

Já em 2000, ocorreram 237.726 óbitos no estado, dos quais 35.241 (14,8%) foram referentes às neoplasias malignas. Estes números mantêm o câncer como segunda causa de óbito no Estado de São Paulo, apesar do crescimento constante observado para óbitos devido às chamadas causas externas. No biênio 1999-2000, o câncer de cabeça e pescoço foi o terceiro mais freqüente no sexo masculino , sendo suplantado pelo de pulmão e estômago, empatando com o de próstata (FOSP, 2000) .

A literatura coloca São Paulo entre os locais com taxas de câncer de boca, entre as mais elevadas do mundo, com índices de 25,3 casos: 100 mil habitantes (Franco et al., 1989; Wunsch-Filho, 2002).

Embora tenha havido redução no índice de mortalidade do câncer bucal, nas duas últimas décadas, a sobrevivência global média em cinco anos gira em torno de 52% (Harras et al., 1996).

Dentre os sítios anatômicos de maior incidência do carcinoma espinocelular na boca, se destacam o soalho da boca, língua e gengiva inferior (Cady & Catlin, 1969; Spitz et al., 1988; Rao et al., 1998).

O carcinoma espinocelular que acomete a gengiva, apresenta características que a diferem de tumores de outros sítios anatômicos bucais (Chen et al., 1990; Barasch et al., 1995).

Apesar da vasta literatura disponível sobre dados epidemiológicos e clínicos do carcinoma espinocelular bucal, relativamente pouco é conhecido sobre o carcinoma gengival (Barasch et al., 1995; Eicher et al., 1996; Overholt et al., 1996). Poucos estudos analisaram os fatores prognósticos dos carcinomas espinocelulares que acometem a gengiva inferior.

O estudo e identificação dos fatores próprios deste tumor em nosso meio, são importantes para definir o padrão da realidade brasileira. Deste modo, seria possível determinar modalidades terapêuticas ajustadas à nossa realidade.

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 INCIDÊNCIA DO CARCINOMA DE GENGIVA INFERIOR.

Martin (1941) revisou os dados de 113 pacientes com neoplasias malignas de gengiva, tratados entre 1929 a 1935; este grupo representou 10% dos pacientes com neoplasias malignas bucais atendidos no período. Deste total, 96(84,9%) eram carcinomas espinocelulares (CEC); sendo que 82% dos pacientes eram do sexo masculino, a média etária encontrada foi de 61 anos, pouco maior que a dos pacientes com neoplasias de outras porções da boca (lábio, 56 anos, língua 58 anos e mucosa jugal 60 anos). A região dos molares foi a mais atingida, com 60% dos casos; seguido pela região dos pré-molares e caninos. Menos que 5% das lesões acometiam região anterior. O autor refere a dificuldade na determinação do sítio de origem, pois muitos tumores eram avançados já na admissão e a determinação do local de início foi dado pelas informações do paciente e de acordo com as estruturas tomadas pelo tumor.

Wilkins & Vogler (1957) descreveram os resultados do tratamento de 512 pacientes com neoplasias malignas bucais, atendidos no período de 1937 a 1956. Dividiram este total em 5 grupos: gengiva, mucosa jugal, soalho, palato e língua. Das 81 neoplasias gengivais, 79 eram CEC e deste total, 81% eram em gengiva inferior, representando 12,5% das neoplasias malignas bucais. Quanto à faixa etária, num intervalo de 39 a 80 anos, a 7ª década apresentou maior incidência e 54% dos pacientes eram do sexo feminino. Estes autores sugerem

inclusive que as mulheres seriam atingidas numa faixa etária mais jovem. Estes autores descrevem também a dificuldade na determinação exata do sítio original do tumor devido à sua extensão no momento do diagnóstico. A determinação do local de origem ficava estabelecida pela história colhida com o paciente.

Erich & Kragh (1959) apresentaram o resultado do tratamento de 118 pacientes com CEC gengival inferior atendidos no período de 1945 a 1954. A média etária foi de 66 anos, variando de 38 a 86 anos. A maioria (86%) dos pacientes eram do sexo masculino. Estes autores consideraram a região retromolar como sendo parte da gengiva inferior, acrescentando ao total de casos, os tumores que acometiam a referida região.

Swearingen et al. (1966) avaliaram a infiltração mandibular em 460 pacientes portadores de CEC bucal. Destes 100 apresentavam neoplasia de gengiva inferior, sendo que 56% mostravam imagens sugestivas de invasão mandibular. Propõem inclusive um escore radiográfico para diferenciar erosão óssea, que seria indicativa de lesão justaposta ao osso e menos invasiva, da invasão óssea, que seria a imagem do tumor atingindo a medular óssea e se disseminando.

Barbosa (1968) publicou estudo sobre carcinoma espinocelular na gengiva inferior. No decênio de 1953-63, 139 pacientes foram tratados; este grupo constituía 5,2% do total de pacientes com tumores malignos bucais. Dentre os pacientes, 80% eram do sexo masculino, com média etária de 63,2 anos.

Comparativamente, a média etária dos pacientes com tumor de lábio foi de 54,1 anos, língua 58,5 anos e mucosa jugal 54,7 anos.

Cady & Catlin (1969) avaliaram o resultado do tratamento de 606 pacientes com CEC gengival atendidos entre 1942 a 1961. Deste total 478(79%) acometiam gengiva inferior ; sendo que 60% eram posteriores aos pré-molares. A maioria dos pacientes (77%) eram do sexo masculino, sendo a faixa etária de 50 a 80 anos a mais atingida (88% dos homens e 79% das mulheres). Este total de pacientes, representou 12% dos cânceres bucais atendidos no período.

Lee & Wilson (1973) descreveram resultado do tratamento de 356 pacientes com CEC infiltrativo em mandíbula, tratados no período de 1949 a 1965. Destes 26% eram primários de gengiva inferior e deste total, 67,7% eram pacientes do sexo masculino e a faixa etária média mais atingida foi de 65 anos. Estes autores reavaliaram o uso da radioterapia como método de tratamento eletivo para estes tumores infiltrativos e concluíram que a infiltração mandibular, seja inicial ou disseminada reduz drasticamente o índice de sucesso com uso de radioterapia.

Mashberg & Meyers (1976) revisaram dados sobre 161 pacientes com 222 CEC bucais, todos assintomáticos. Deste total, 42,3% das lesões se apresentavam com 1 a 2 centímetros (T1) e destes 29,4% eram *in situ* e 70,6% eram invasivos. Clinicamente se apresentavam como eritroplasia . Do total avaliado, excluindo 15 lesões labiais, 201(97,1%) das lesões assintomáticas foram

encontradas no soalho de boca, ventre lingual e palato mole. Apenas 3(1,4%) estavam na gengiva inferior. Estes autores sugerem que pela fina camada mucosa o soalho, ventre lingual e palato mole estariam mais propensos a interagir com carcinógenos exógenos; diferente da mucosa do dorso lingual e da gengiva, pois sendo mais ceratinizada, estariam menos expostas à ação do fumo e do álcool , vez que neste grupo 80% a 90% dos pacientes eram usuários pesados de álcool e tabaco.

Spitz et al. (1988) avaliaram a incidência de CEC nas vias aerodigestivas superiores, ajustando dados com o vício do tabaco. Encontraram em 185 pacientes, sendo 131 homens , 37 CEC linguais, 17 no soalho de boca, 13 no palato e 10 na gengiva. Informam ainda que mulheres fumantes apresentam risco maior de desenvolver tumor, comparativamente numa mesma faixa de consumo de tabaco. E que aos 15 anos de abstinência de tabaco, o homem não apresenta risco maior, porém a mulher ainda apresenta.

Barach et al. (1995) avaliaram 577 casos de CEC tratados entre 1975 a 1992, totalizando 338 homens. Dentre os pacientes, 176 apresentavam tumores de soalho bucal, 168 de língua, 109 de gengiva e o restante atingia outras localizações. Os autores alertam para o número crescente de carcinoma em mulheres, e que a prevalência de carcinoma bucal em mulheres aumenta em 0,5% ao ano enquanto que o número de casos diagnosticados decrescem 0,4% no mesmo período. Citam também que em relação à gengiva, mulheres são mais acometidas, sendo 60,6% dos pacientes . Nesta amostra, não houve diferença

entre áreas dentadas e edentadas, idade ou grau histológico. Os autores não individualizaram a gengiva superior da inferior.

Rao et al. (1998) descreveram resultado do tratamento de 5.595 pacientes portadores de CEC em região de cabeça e pescoço, tratados na Índia no período de 1987 a 1989. Destes, 1.970 eram de boca; gengiva inferior a terceira região mais acometida, totalizando 340(17,25%) casos, sendo superada pelos tumores de mucosa jugal com 728 casos(36,95%) e língua com 522 casos(26,5%); CEC de palato duro e soalho de boca completam com 4,5% cada.

2.2 FATORES DE PROGNÓSTICO

Como fator prognóstico entende-se toda variável analisada objetivando estabelecer correlação com a sobrevida.

Broders (1941) cita que desde o século XIX, já se admitia que devido às diferenças histológicas, os tumores malignos apresentavam comportamento clínico distintos. Desde então, muitos estudos objetivam detectar e individualizar os determinantes de sobrevida relacionados aos diferentes tipos de câncer.

Martin (1941) descreveu que na literatura médica, o câncer de gengiva está associado a mau prognóstico. Refere a presença de metástase regional como fator prognóstico mais importante sendo que no grupo de pacientes sem metástases, a sobrevida em 5 anos foi de 50%, e no grupo com metástase, foi de 11%. Outros fatores prognósticos citados foram a idade, onde pacientes mais jovens apresentaram maiores índices de cura; sexo, onde mulheres apresentavam chances de 50% de cura, enquanto que nos homens este índice caía para 23%. Sendo que esta diferença era justificada pelo autor pela maior radio sensibilidade dos tumores quando atingem mulheres . O tamanho do tumor na admissão também foi citado como de grande importância no prognóstico já que tumores menores que 2 cm apresentavam cura em 50% dos casos e nos tumores maiores que 4 cm, este índice era de 13% apenas. Outros fatores foram

citados, como a localização anatômica, pois tumores anteriores apresentaram melhor prognóstico que os posteriores; graduação histológica, onde CEC grau I, apresentava índice de cura de 48%, nos grau II, este índice baixava para 18%; a existência de apenas 1 caso grau III, impediu qualquer avaliação neste item quanto ao seu real valor prognóstico.

Cady & Catlin (1969) concluíram que o tamanho do tumor primário, sexo, exodontia recente, ausência de linfonodo metastático cervical, diferenciação histológica e localização anterior/posterior são fatores prognósticos de CEC gengival. Relataram também que o prognóstico de pacientes que foram retratados de CEC de gengiva, é pior, com sobrevida de 37%, enquanto que no grupo de pacientes tratados desde o início em serviço especializado, foi de 51,5%. Quanto ao sexo, a sobrevida entre homens e mulheres foi de 46% e 55% respectivamente; este trabalho cita que mulheres têm doença mais localizada tanto clínica, quanto histologicamente, sendo poucos os casos de tumores posteriores aos pré-molares. Outra característica, é que nas mulheres o tamanho da lesão, em média, é menor; no grupo de lesão menor que 3 cm, 61% eram mulheres. Os autores afirmam que estas diferenças são difíceis de explicar, pois neste grupo estudado, a duração dos sintomas entre homens e mulheres foi a mesma, não havendo procura de tratamento precoce entre as mulheres, que era o que se pensava. Pacientes submetidos a exodontias tiveram pior prognóstico em relação àqueles com diagnóstico correto de câncer e aos sem diagnóstico, porém que não se submeteram à extração dental. 49% dos pacientes com lesão menor que 3 cm e que foram submetidos a exodontia sobreviveram 5 anos e

68% dos pacientes encaminhados precocemente pelo dentista e 56% dos pacientes com diagnóstico retardado pelo dentista, mas com lesões nas mesmas dimensões sobreviveram este período. Quanto à disseminação em linfonodos cervicais, os resultados mostraram que pacientes com linfonodos no nível I, tiveram 62% de sobrevida em 5 anos e nos pacientes N 0 este índice aumentou para 70%; mas o prognóstico foi ruim nos linfonodos nível II,III, IV e V com sobrevida em 30%. Quanto à localização, a sobrevida em 5 anos, nos pacientes com neoplasia anterior aos pré-molares foi de 78% e posterior, de 49%.

Lee & Wilson (1973) apresentaram os resultados do tratamento de 356 pacientes com CEC infiltrativo mandibular. Concluíram que no grupo tratado com radioterapia a sobrevida em 5 anos foi de 34% e que a proximidade com o osso mandibular afeta negativamente o prognóstico e que a radioterapia nestes pacientes, tende a ser menos efetiva do que nos tumores de outras localizações bucais, apresentando resultados bem inferiores ao da cirurgia.

Byers et al. (1981) relataram os resultados do tratamento de 61 pacientes portadores de CEC de gengiva inferior. Concluíram que a cirurgia do tumor primário apresenta melhores resultados, com sobrevida em 2 anos de 67%. Neste grupo de pacientes, o índice de disseminação cervical foi de 29%, sendo que os autores não realizavam exploração cervical profilática como rotina, porém pelo alto número de linfonodos comprometidos, iniciaram protocolo de dissecação cervical supra-omo-hioídea bilateral, se a lesão fosse anterior e existisse linfonodo cervical palpável. Se o tumor fosse lateral, preconizaram

esvaziamento supra-omo-hioídeo ipsilateral apenas. Nesta série apresentada nenhum paciente desenvolveu linfonodo positivo nas porções inferiores do pescoço. O esvaziamento cervical radical clássico, com sacrifício do nervo acessório não foi realizado, sendo que o nervo foi preservado em 23 de 35 pacientes que foram submetidos à esvaziamento cervical, sem comprometer o controle da lesão neoplásica. Cirurgia seguida por radioterapia foi reservada para casos com evidente extensão cervical, invasão perineural ou quando as margens da ressecção cirúrgica estivessem comprometidas ou fossem exíguas. A sobrevida em 5 anos neste grupo de pacientes foi de 66%. Estes autores já indicavam a possibilidade de preservação do arco mandibular , sem comprometer o controle do tumor.

Soo et al. (1988) apresentaram como fatores de prognóstico do carcinoma espinocelular de gengiva inferior, os estádios clínicos avançados III e IV, extração dental prévia recente, invasão óssea , margens cirúrgicas comprometidas e disseminação cervical no nível II ou mais. Estes autores afirmaram que a metástase cervical seria o fator que mais interfere na sobrevida; concluíram também que a mandibulectomia seccional ou a mandibulotomia marginal não alteram a sobrevida, sendo que a mandíbula poderia ser preservada, exceto nos casos onde ocorreu franca invasão das corticais ou nos casos de exodontia recente na proximidade do tumor.

Jones et al. (1992) avaliaram os fatores prognósticos na recorrência de CEC bucal com estadiamento clínico I e II. Do total de 49 pacientes, 20(41%)

apresentaram recorrência. Concluíram que a profundidade da invasão, com tumor de espessura superior a 5 milímetros, infiltração perineural e sexo masculino são fatores prognósticos; outros itens avaliados, como localização, tamanho, embolização vascular, resposta inflamatória e grau histológico não foram significativos neste estudo.

Medina dos Santos et al. (1993) avaliaram os fatores prognósticos do CEC de lábio inferior, num estudo retrospectivo de 58 casos. Para os casos T1 a sobrevida global em 5 anos foi de 68,3%, enquanto para os T3 e T4, a sobrevida foi zero. Para os portadores de tumores com espessura máxima entre 0,6 e 4 mm, a sobrevida global em 5 anos foi de 74,5% e para os de mais de 8 mm, foi de 25% em 5 anos. Em relação ao estágio N, os pacientes foram divididos em duas categorias para análise da sobrevida, N0 e N positivo, obtendo-se resultados, em 5 anos, respectivamente de 70,4% e 47,6%. Os autores concluíram que o estágio T, espessura tumoral e estágio N positivo têm valor prognóstico na análise global da sobrevida em 5 anos.

Dib et al. (1994) avaliaram os fatores prognósticos de 59 casos de CEC de borda de língua e encontraram que a tendência a ceratinização e espessura tumoral apresentaram correlação estatisticamente significativa com a sobrevida global. Quanto a espessura da infiltração tumoral, observou-se que nos casos com invasão menor que 7 mm, a sobrevida global era maior. Os autores sugerem que o resultado da tendência a ceratinização deva ser avaliado com cautela em função do número reduzido de casos e distribuição irregular entre

as categorias; informam ainda que esta característica não é representativa do comportamento biológico da neoplasia e que a interpretação da quantidade de ceratinização é variável de acordo com diferentes observadores e local avaliado do tumor.

Overholt et al. (1996) avaliaram os fatores prognósticos de 155 casos de CEC de gengiva inferior. Neste estudo, a sobrevida foi menor nos casos de estadiamento T avançado e com tumores maiores de 3cm. A sobrevida em 5 anos para casos T1 e T4 foram de 85% e 64% respectivamente. Outro fator prognóstico foi margem cirúrgica comprometida, pois nos casos com margens livres a sobrevida em 5 anos foi de 84% enquanto que nos casos com margens comprometidas , este índice baixava para 54%. A infiltração mandibular afetou negativamente a sobrevida, sendo que a ausência e presença de infiltração tumoral determinou sobrevida de 85% e 68% em 5 anos. Outro fator prognóstico foi a disseminação cervical onde pacientes com estágio N positivo tiveram em 5 anos, sobrevida de 59% enquanto que nos casos N0, este índice se elevava para 86%. Os autores concluíram ainda que a extensão da ressecção mandibular, extração dental recente, invasão perineural e graduação histológica não afetaram o controle local da doença e nem a sobrevida; finalizaram dizendo que o tamanho do tumor é mais importante do que a infiltração óssea mandibular no controle local da doença, sugerindo que em casos selecionados, pode-se preservar a continuidade mandibular.

Fagan et al. (1998) pesquisaram a associação entre a infiltração perineural em pequenos feixes nervosos e a sobrevida em pacientes portadores de CEC de cabeça e pescoço . Foram avaliados 142 pacientes atendidos num período de 10 anos. Concluíram que por ser rota de pouca resistência devido a sobreposição direta do tecido conjuntivo no nervo periférico, o tumor se propaga pelo espaço perineural. Proximidade de tumor com filete nervoso com menos de 1mm de diâmetro é importante na recorrência local, na disseminação metastática cervical e na sobrevida destes pacientes que foram inicialmente operados e apresentaram margens livres. Em sua conclusão, os autores associam a invasão perineural a aumento na incidência de metástases cervical, independente do estágio T, sendo que esta associação é sugestiva de que tumores que infiltram tecido nervoso tenham comportamento biológico mais agressivos.

Noguchi et al. (1999) estudaram os fatores prognósticos de 136 pacientes com CEC de boca com estágio N 1 a 3. Na análise univariada os fatores significantes foram o estágio T, o estágio N, o padrão de crescimento endofítico, a graduação histológica e o estágio pN. Na análise multivariada, 4 variáveis independentemente significantes , influenciaram na sobrevida, que foram o estágio pN, o estágio T, a graduação histológica e o estágio N, sendo que o fator mais importante foi o estágio pN. Os mais altos riscos de morte por câncer correspondiam a pacientes com pN1 a 3, sendo que a curva de sobrevida em 5 anos foi de 91% para pacientes pN0 e de 41% para pacientes com pN1 a 3.

Bànkfalvi & Piffkò (2000) revisaram o *front* de invasão tumoral como fator prognóstico em pacientes com CEC de boca. Segundo os autores o sistema TNM, mesmo associado à graduação histopatológica tem limitações como indicador de prognóstico. Um dos elementos mais promissores na determinação da agressividade do câncer de boca seria o *front* de invasão tumoral. A hipótese seria que distúrbios nos mecanismos que controlam a diferenciação e renovação celular, migração, morte (apoptose), assim como distúrbios na interação epitélio-mesênquima na fronteira tumor/hospedeiro interfiram na evolução e comportamento da neoplasia, porém existe a necessidade de estudos clínicos para o ajuste e aceitação/refutação desta hipótese.

Ash et al. (2000) avaliaram as implicações prognósticas da invasão mandibular nos pacientes com CEC de boca. Este estudo discute que a melhor compreensão das rotas de invasão mandibular e seu modo de disseminação, tende a modificar a abordagem desnecessariamente agressiva em alguns casos de pacientes com neoplasias de boca. Concluíram que o tamanho do tumor é fator prognóstico mais importante que a invasão mandibular, sendo que pequenos tumores com evidência clínica de invasão óssea podem estar sendo sobre estadiados e conseqüentemente sobre tratados de acordo com o sistema de estadiamento atual. Estes autores citam também que os fatores que determinam o controle da doença no tratamento cirúrgico do CEC de boca seriam o tamanho do tumor, estágio N e margens livres. A invasão mandibular não é fator de risco para recorrência tumoral, desde que seja obtido margem cirúrgica adequada.

PROPOSIÇÃO

3. PROPOSIÇÃO

É objetivo deste trabalho analisar a relação das variáveis demográficas, clínica, anatomopatológicas e terapêuticas do carcinoma espinocelular de gengiva inferior na sobrevida dos pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS:

4.1 Casuística.

Este estudo baseou-se em análise retrospectiva de prontuários de 264 casos consecutivos de pacientes portadores de carcinoma espinocelular de gengiva inferior, tratados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Centro de Tratamento e Pesquisa – Hospital do Câncer – A .C. Camargo da Fundação Antônio Prudente, em São Paulo, no período de 1954 a 1995.

A análise dos prontuários se deu, a fim de se obter dados sócio-demográficos e terapêuticos, assim como dados do tratamento efetuado, complicações e seguimento pós-operatório.

As informações referentes à idade, sexo, raça, tabagismo, etilismo, aspecto clínico, graus de diferenciação histológica, tipo de tratamento, dados de tratamento cirúrgico, radioterápico e situação clínica na última avaliação foram sumarizadas dos prontuários através de questionário padronizado.

Adotamos os seguintes critérios para inclusão dos casos no estudo:

- pacientes com diagnóstico histologicamente confirmado de carcinoma espinocelular primário de gengiva inferior;
- pacientes não tratados previamente e que efetivamente receberam tratamento no Hospital do Câncer;
- pacientes que apresentavam dados suficientes no prontuário que permitiam preenchimento de ficha de coleta de dados.

Foram excluídos do estudo, pacientes com mesma patologia, que se submeteram ao tratamento quimioterápico exclusivo, assim como pacientes com estadiamento TNM M1 (estádio clínico IVC). U.I.C.C, (1998).

4.2 Análise estatística

Para a análise das diferentes variáveis estudadas e suas associações nos 264 pacientes, utilizou-se microcomputador e programas específicos para arquivamento, seleção e análise estatística.

O banco de dados foi exaustivamente checado, sendo analisada a coerência e exatidão das informações; objetivou-se selecionar variáveis que oferecessem a melhor informação para a identificação dos fatores determinantes do prognóstico.

Os métodos estatísticos utilizados foram os seguintes:

4.3 Sobrevida atuarial

Para avaliar o efeito individualizado das variáveis no prognóstico, mediu-se o dado em termos de sobrevida global, que seria o tempo decorrido entre a data do início do tratamento e o óbito ou o tempo entre o início do tratamento e a data da última informação no prontuário. O método de estimadores atuariais de sobrevida foi feito pela técnica de Kaplan & Méier (1958). Sua utilização implica no uso de casos *sob censura* e casos *não censurados*. mesmo aqueles que não completaram 5 anos de seguimento foram analisados. Consideraram-se como casos *não censurados*, àqueles em que ocorreu

recorrência ou óbito. Todos os outros casos, sem ocorrência destes eventos até a data da última informação, foram classificados como *sob censura*.

Os resultados são tabulados na forma de tabelas e gráficos em curva de sobrevida. Comparações entre distribuições de sobrevida para categorias de mesma variável, foram obtidas através do teste de Mantel – Cox (Mantel, 1966; Cox, 1972). Os cálculos das análises atuariais da sobrevida livre de doença e da sobrevida global foram realizados utilizando-se o programa KMSURV (Campos-Filho & Franco, 1988). Adotou-se como intervalo de confiança o índice de 95%, com valor de $p = 0,05$.

4.4 Análise multivariada

As variáveis foram analisadas através da técnica de regressão de Cox (Cox, 1972) quanto aos riscos de recorrência e de óbito em função das diferentes variáveis estudadas, através do programa COXSURV (Campos-Filho & Franco, 1989). Em seguida realizou-se a análise ajustada de fatores prognósticos e finalmente utilizando o mesmo programa foram construídos modelos matemáticos-estatísticos contendo as variáveis significativas prognósticas independentes.

O uso do risco relativo (RR), foi possível, com a transformação de cada fator prognóstico em conjunto de variáveis indicadoras binárias; conseqüentemente, tomou-se o nível de risco, que seria o óbito, de cada categoria de referência como sendo de valor unitário. Assim sendo, categorias que

resultem em risco relativo (RR) maior que 1, identificam combinações desfavoráveis à sobrevida global, enquanto que RR abaixo de 1, indica combinações de fatores prognósticos favoráveis.

RESULTADOS

5. Resultados:

5.1 Dados sociais e demográficos:

O número e a porcentagem de pacientes estudados de acordo com a década de admissão foi a seguinte:

- Década de 50 (1954 a 1960) – 39 casos (14,77%);
- Década de 60 (1961 a 1970) – 48 casos (18,18%);
- Década de 70 (1971 a 1980) - 72 casos (27,27%);
- Década de 80 (1981 a 1990) - 76 casos (28,78%);
- Década de 90 (1991 a 1995) – 29 casos (10,98%).

Houve perda de seguimento de 20 pacientes (7,6%), 132 pacientes (50%) morreram pelo câncer , outros 76 pacientes (28,8%) faleceram por causas não determinadas, ou não relacionadas à neoplasia, 36 pacientes (13,6%) estavam assintomáticos no último exame e sem doença.

A seguir, serão apresentados os resultados da correlação de freqüências encontradas, entre as variáveis que compõem este estudo; também serão apresentadas as análises de sobrevida atuarial, e as análises estatísticas uni e multivariadas para determinação dos fatores prognósticos.

Dos 264 pacientes, um apresentou óbito como complicação pós-operatória imediata, sendo que foi atribuído um dia de sobrevida para análise estatística.

Os extremos de idade foram 24 e 90 anos, sendo que 33 pacientes (12,5%) tinham até 45 anos, 135 (51,13%) de 46 a 65 anos e 96 (36,36%) 66 anos ou mais.

Com referência ao sexo, 197 (74,62%) eram pacientes do sexo masculino e 67 (25,37%) do feminino, sendo que a proporção total de diagnóstico homem:mulher no período estudado, foi de aproximadamente 3 homens para 1 mulher.

No tocante ao grupo étnico, 225 (85,22%) eram brancos e 39 (14,77%) não brancos. No grupo classificado como não branco, estavam incluídos os pacientes da raça amarela e negra, e outras miscigenações. Na média total, a proporção entre brancos: não brancos foi de 6:1.

Eram tabagistas 196 pacientes (74,98%) . O consumo diário de tabaco estava assim distribuído (Anexo 2) : 24 casos (9,1%), +; 75 casos (28,4%), ++; 60 casos (22,7%), +++; 37 casos (14%), ++++. Eram abstêmios 31 pacientes (11,7%) e em 37 fichas (14%) a informação não foi registrada.

Consumo regular de bebidas alcoólicas foi relatado por 144 pacientes (54,54%), sendo o consumo diário destas bebidas, classificado segundo critérios pré-estabelecidos (Anexo 2) : 36 (13,6%), +; 46 (17,4%), ++; 37 (14%), +++; 25

(9,5%), +++++. Eram abstêmios 84 pacientes (31,8%) e em 36 casos (13,6%) a informação não foi conseguida.

Quanto ao tipo macroscópico de lesão, elas foram classificadas como úlcero-infiltrativas em 142 casos (53,8%) e úlcero-vegetante em 121 casos (45,8%) , um paciente apresentou lesão primária, com aspecto de placa leucoplásica.

Em relação à extensão tumoral, 120 pacientes (45,5%) apresentavam tumores na gengiva restrito a um lado mandibular, em 42 pacientes (15,9%) o tumor atingia a linha média e em 102 pacientes (38,6) a neoplasia ultrapassava a linha média mandibular e atingia a hemimandíbula contralateral, as implicações prognósticas da extensão tumoral, serão apresentadas nas tabelas de sobrevida.

Quanto ao aspecto radiográfico de invasão/infiltração óssea mandibular, foi detectado imagem de rarefação óssea em 164 pacientes (62,1%) enquanto que nos outros 100 (37,9%) não foi detectado.

Por meio da descrição macroscópica das lesões contida no exame loco-regional dos pacientes no momento da admissão, os casos foram reestadiados de acordo com o sistema de estadiamento clínico proposto pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) em 1998 (ANEXO 1) . A classificação dos pacientes segundo seu estadiamento clínico, foi o seguinte: 12 (2,5%), estágio I; 20 (7,6%),

estádio II; 15 (5,7%), estágio III; 113 (42,8%), estágio IVA, 45 (17%) estágio IVB e 59 (22,3%) , estágio clínico não determinado.

Quanto ao estadiamento clínico TNM (U.I.C.C, 1998) (Anexo 1), em relação ao estágio T, 15 pacientes (5,7%), eram T1; 33 (12,5%), T2; 25 (9,5%), T3 e 191 pacientes (72,3%), classificados como T4; em relação ao estágio N, 102 pacientes (38,6%), eram N0; 55 (20,8%), N1; 13 (4,9%), eram N2a; 45 (17%) N2b; 37 (14%) eram N2c, 7 (2,7%), eram N3 e 5 pacientes (1,9%) estavam classificados como NX.

Quanto ao grau de diferenciação histológica, 128 pacientes (48,5%) apresentavam tumor grau I, 15 (5,3%), graus II e III e 121 pacientes (45,8%) apresentavam carcinomas sem outra especificação (S.O.E.) e indiferenciados. Nesta graduação utilizou-se o padrão OMS.

Com relação ao tratamento efetuado no Hospital do Câncer, 179 pacientes (67,5%) foram submetidos à cirurgia e 85 pacientes (32,2%), foram submetidos ao tratamento radioterápico, como primeira escolha. Dos 179 pacientes operados, 56 pacientes (31,5%) fizeram radioterapia como complemento terapêutico. Destes 179 pacientes submetidos à cirurgia, 10 pacientes (3,8%), foram submetidos a exérese do tumor, e 169 pacientes (64%), foram submetidos a outras modalidades de tratamento, sobretudo pelvemandibulectomia marginal e seccional.

Deste total que foram operados, 163 pacientes foram submetidos a esvaziamento cervical, sendo que destes, 103 pacientes (63,2%) sofreram esvaziamento unilateral (esvaziamento cervical ou esvaziamento supra-omo-hioídeo), enquanto que os outros 60 pacientes (36,8%) se submeteram a esvaziamento cervical bilateral (esvaziamento supra-omo-hioídeo bilateral ou esvaziamento cervical + esvaziamento supra-omo-hioídeo).

Destes 163 pacientes, 92 (56,4%) não apresentavam linfonodo positivo homolateral (pN0). Em 26 pacientes (15,9%) foi detectado 1 linfonodo positivo; em 45 pacientes (27,6%), detectou-se 2 ou mais linfonodos positivos . Dos pacientes com linfonodos positivos homolaterais, em 23 pacientes (14,1%) a disseminação cervical foi no nível I e em 48 pacientes (29,4%) a disseminação cervical foi no nível II ou maior.

Nos 60 pacientes (22,7%), em que se realizou esvaziamento cervical bilateral, não foi detectado nenhum linfonodo positivo (pN0) em 40 pacientes (66,6%); em 12 pacientes (20,0%), detectou-se 1 linfonodo positivo e em 8 pacientes (13,3%) detectou-se 2 ou mais linfonodos positivos contra-laterais. Destes com disseminação cervical contra-lateral, 11 pacientes (18,3%) apresentaram comprometimento do nível I e em 9 pacientes (15,0%) o comprometimento era no nível II ou maior.

Dos 179 pacientes tratados com ou em parte por cirurgia, 103 pacientes (57,5%) não apresentaram indicação de radioterapia , enquanto que os

outros 76 pacientes (42,4%) tinham indicação de radioterapia pós-operatória. Dos pacientes sem indicação de radioterapia, 19 pacientes (10,6%) realizaram o tratamento radioterápico; dos 76 pacientes com indicação de radioterapia, apenas 36 (20,1%) realizaram.

Com relação às margens da cirurgia, em 175 pacientes (97,7%) as margens cirúrgicas foram livres de neoplasia, e nos outros 4 pacientes, as margens estavam comprometidas.

5.2 Sobrevida Global

A sobrevida global , foi analisada nos períodos de 5 e 10 anos, sendo de 35,7% e 22, 7% respectivamente. A seguir, são apresentados a porcentagem de sobrevida em 5 e 10 anos calculada para cada uma das variáveis estudadas.

Para análise de sobrevida, de acordo com a idade, os pacientes foram separados em 3 grupos: Idade igual ou menor a 45 anos , de 46 a 65 anos e mais de 65 anos. No período de 5 anos, a menor taxa de sobrevida, foi dos pacientes com mais de 65 anos de idade, correspondendo a 34,4%. O mesmo se repetiu no período de 10 anos, em que a sobrevida neste grupo, foi de 18,9%, porém não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,1093$).

Os pacientes do sexo feminino tiveram maior taxa de sobrevida em ambos os períodos, 50,29% e 39,03%, respectivamente em 5 e 10 anos,

comparados com 30,90% e 17,23% dos pacientes masculinos, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0005$) (Figura 1).

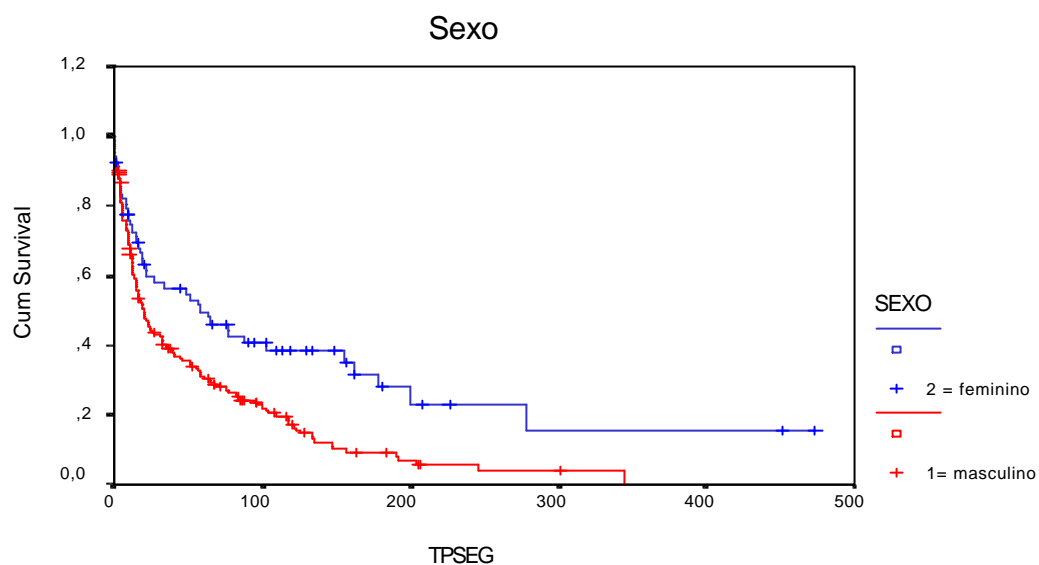
Com relação ao grupo étnico, os pacientes foram classificados em brancos e não brancos, e a sobrevida foi maior nos não brancos, nos dois períodos avaliados, porém, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,7602$). (Tabela 1)

Tabela 1. Sobrevida global aos 5 e 10 anos de acordo com faixa etária, sexo e grupo étnico. Sobrevida, pela Técnica Kaplan-Meier, significância pelo teste de Mantel-Cox.

Dados demográficos de pacientes com CEC de gengiva inferior. N=264 casos.

Variável	Categoria	nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos(%)	10 anos(%)	
Idade	≤ 45 anos	33	37,89	25,10	0,1093
	46-65 anos	135	35,87	24,82	
	> 65 anos	96	34,40	18,90	
Sexo	Masculino	197	30,90	17,23	0,0005*
	Feminino	67	50,29	39,03	
Raça	Branca	225	34,85	22,40	0,7602
	Não branca	39	41,17	24,43	

Figura 1. Curva de sobrevida livre de doença pela técnica de Kaplan – Meier de acordo com sexo dos pacientes. % de sobrevida (Cum Survival), Tempo de seguimento em meses (TPSEG).



As diferenças quanto à sobrevida global entre fumantes e não fumantes, não foram estatisticamente significantes ($p = 0,0927$), embora os não fumantes tenham melhores índices em 5 e 10 anos (51,61% e 37,47% respectivamente), que os fumantes (31,15% e 16,99%, respectivamente).

O uso de bebida alcoólica, também não modificou a sobrevida global, os etilistas e não etilistas, tiveram índices semelhantes aos 5 anos, enquanto que os não etilistas apresentaram índices melhores em 10 anos, que os etilistas

(26,71% e 15,59%, respectivamente), porém estes dados, não apresentaram significância estatística ($p = 0,2129$).

O aspecto clínico, foi indicador importante na diminuição da sobrevida global. No grupo dos pacientes com tumores úlcero-infiltrativos, a sobrevida, tanto em 5 como nos 10 anos (29,03% e 16,40%), foi muito menor, que no grupo dos tumores úlcero-vegetantes (43,06% e 30,93%, respectivamente) com significância estatística de $p = 0,0250$. (Figura 2)

A extensão do tumor, não alterou a taxa de sobrevida global, porém os tumores laterais, apresentaram melhor sobrevida que aqueles que atingiam/ultrapassavam a linha média, que tiveram sobrevida em 5 e 10 anos semelhantes. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,1764$).

A invasão óssea mandibular também não modificou a sobrevida global, sendo que os índices aos 5 e 10 anos dos tumores sem indícios radiográficos de invasão mandibular, foram semelhantes aos tumores que radiograficamente apresentavam imagens de invasão, não houve significância estatisticamente significativa ($p = 0,7360$). (Tabela 2).

Tabela 2. Sobrevida global de acordo com tabagismo, etilismo, aspecto clínico, extensão tumoral e infiltração mandibular radiograficamente detectada. Sobrevida pela Técnica de Kaplan-Meier e significância estatística (p) pelo teste de Mantel-Cox.

N parcial para tabagismo=227 casos;

N parcial para etilismo=228 casos;

N parcial para aspecto clínico=263 casos;

Variável	Categoria	Nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos (%)	
Tabagismo	Não fumante	31	51,61	37,47	0,0927
	Fumante	196	31,15	16,99	
Etilismo	Não etilista	84	35,95	26,71	0,2129
	Etilista	144	33,34	15,59	
Aspecto clínico	Úlcero-infiltrativo	142	29,03	16,40	0,0250*
	Úlcero-vegetantes	121	43,06	30,93	
Extensão tumoral	Lateral	120	41,43	26,81	0,1764
	Linha média	42	27,19	21,75	
	Ultr. l. média	102	31,95	17,66	
Ext. tu. radiog. ¹	Não detectado	100	33,37	21,84	0,7360
	Detectado	164	36,93	22,87	

1. Extensão tumoral detectável por radiografias.

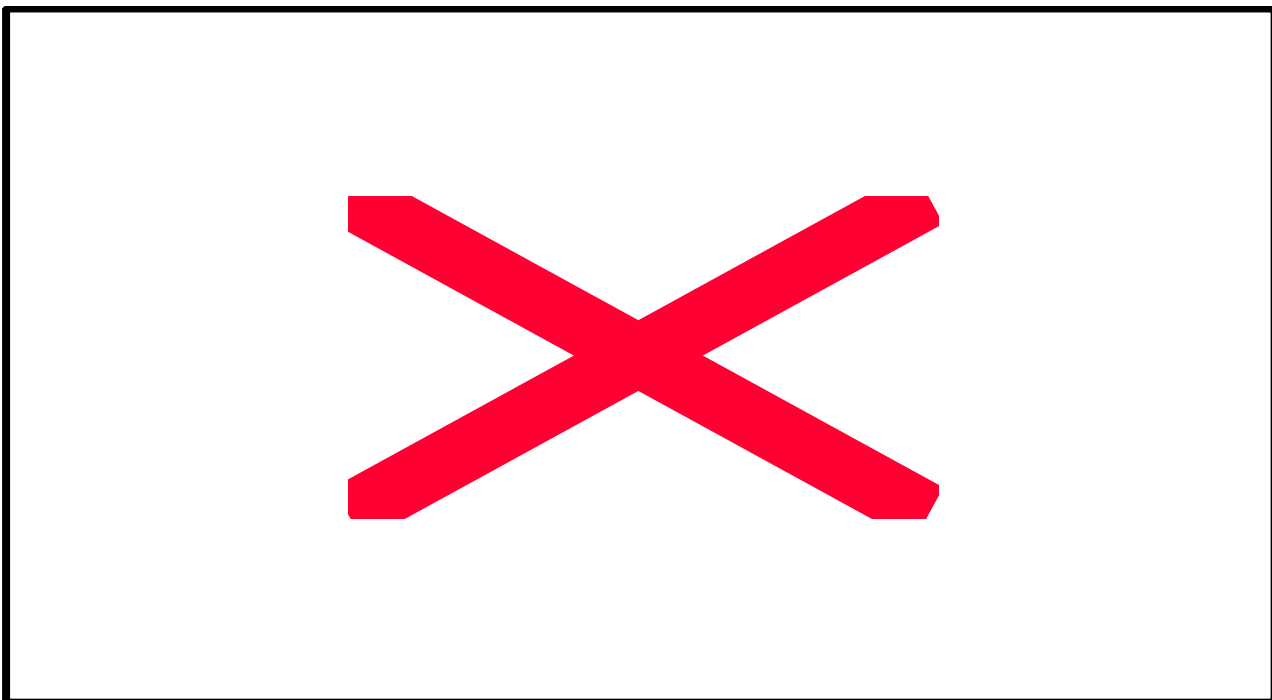


Figura 2. Curva de sobrevida pela técnica de Kaplan–Meier de acordo com aspecto clínico. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival), tempo de seguimento em meses (TPSEG).

O estadiamento T não modificou as taxas de sobrevida global. Nos tumores T1 – T2, a sobrevida em 5 e 10 anos foi de 40,60% e 18,14% respectivamente e nos tumores T3 - T4, a sobrevida foi de 34,42% e 23,51% respectivamente. Estes resultados não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,6466$).

Já o estágio N, alterou a taxa de sobrevida global. Os tumores classificados como N0 – N1 tiveram em 5 e 10 anos, sobrevida de 42,99% e

27,93% respectivamente; quando havia maior comprometimento de linfonodos, a sobrevida ficou consideravelmente menor; sendo que tumores com estadiamento N2a – N3, apresentaram sobrevida em 5 e 10 anos de 25,41% e 15,23% ($p = 0,0012$). (Figura 3)

O estadiamento clínico, não interferiu na sobrevida global dos pacientes. Nos tumores com estágio clínico I - II a sobrevida em 5 e 10 anos foi de 46,88% e 21,92% respectivamente e caiu em 5 anos para 33,95% nos casos com estágio clínico III – IV, que aos 10 anos teve índices de sobrevida semelhantes aos do estadiamento I – II. Estes resultados não foram estatisticamente significantes ($p = 0,4147$). (Tabela 3)

Tabela 3. Sobrevida global de acordo com os estádios T e N e estadiamento clínico. Técnica de Kaplan-Meier e significância pelo teste de Mantel-Cox. Dados do estadiamento de pacientes com CEC de gengiva inferior.

Dados do estadiamento de pacientes com CEC de gengiva inferior.

N total = 264 casos.

N parcial para estadiamento N = 259 casos.

Variável	Categoria	nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos (%)	
Estadiamento T	T1 – T2	48	40,60	18,14	0,6466
	T3 – T4	216	34,42	23,51	
Estadiamento N	N0 – N1	157	42,99	27,93	0,0028*
	N2a – N3	102	25,41	15,23	
Estadiamento clínico	I - II	32	46,88	21,92	0,3548

III - IV	232	33,95	22,62
----------	-----	-------	-------

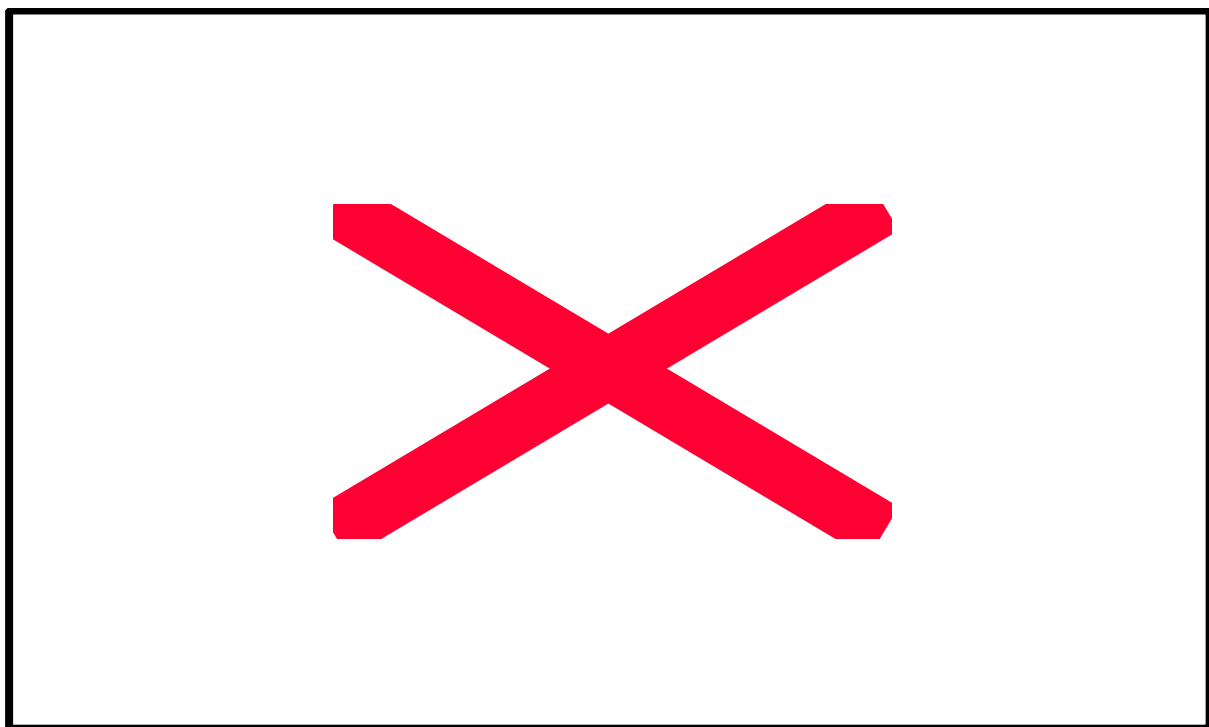


Figura 3. Curva de sobrevida global pela técnica de Kaplan–Meier, de acordo com o estadiamento N. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival) e tempo de seguimento em meses (TPSEG).

Para análise de sobrevida , de acordo com seqüência de tratamento , a variável estadiamento clínico foi dividida em 2 grupos: **Estadiamento clínico I e II** e **estadiamento clínico III e IV**. No primeiro grupo (I e II), os índices de sobrevida aos 5 anos eram iguais entre os grupos dos operados apenas e dos operados e irradiados, sendo de 50%, mas a sobrevida em 5 anos dos pacientes irradiados, caiu para 37,50%. Os pacientes que foram operados e irradiados, apresentaram

sobrevida em 10 anos de 25%, enquanto os que foram tratados com radioterapia apenas tiveram sobrevida de apenas 12,5% no mesmo período e os operados apenas tiveram também, 25% de sobrevida no mesmo período. Apesar destas diferenças, o tratamento efetuado nos pacientes com **estadiamento clínico I e II** não modificou a taxa de sobrevida ($p = 0,4874$).

Já no segundo grupo (**III e IV**) as diferenças na seqüência de tratamento alterou o prognóstico, sendo detectados praticamente dois grupos, o dos pacientes operados, juntamente com os pacientes que foram operados e seqüencialmente irradiados, com sobrevidas semelhantes e no outro grupo, os pacientes que foram irradiados, com taxas de sobrevida extremamente baixas, tanto em 5, quanto aos 10 anos. Enquanto os pacientes operados apresentavam índices de sobrevida em 5 e 10 anos de 46,88% e 30,98% respectivamente, e os operados e irradiados, com 45,89% e 34,03%; nos pacientes irradiados, a sobrevida foi extremamente baixa, sendo de 7,55% e de 4,03% nos mesmos períodos. Significância estatística de $p < 0,0001$. (Figura 4).

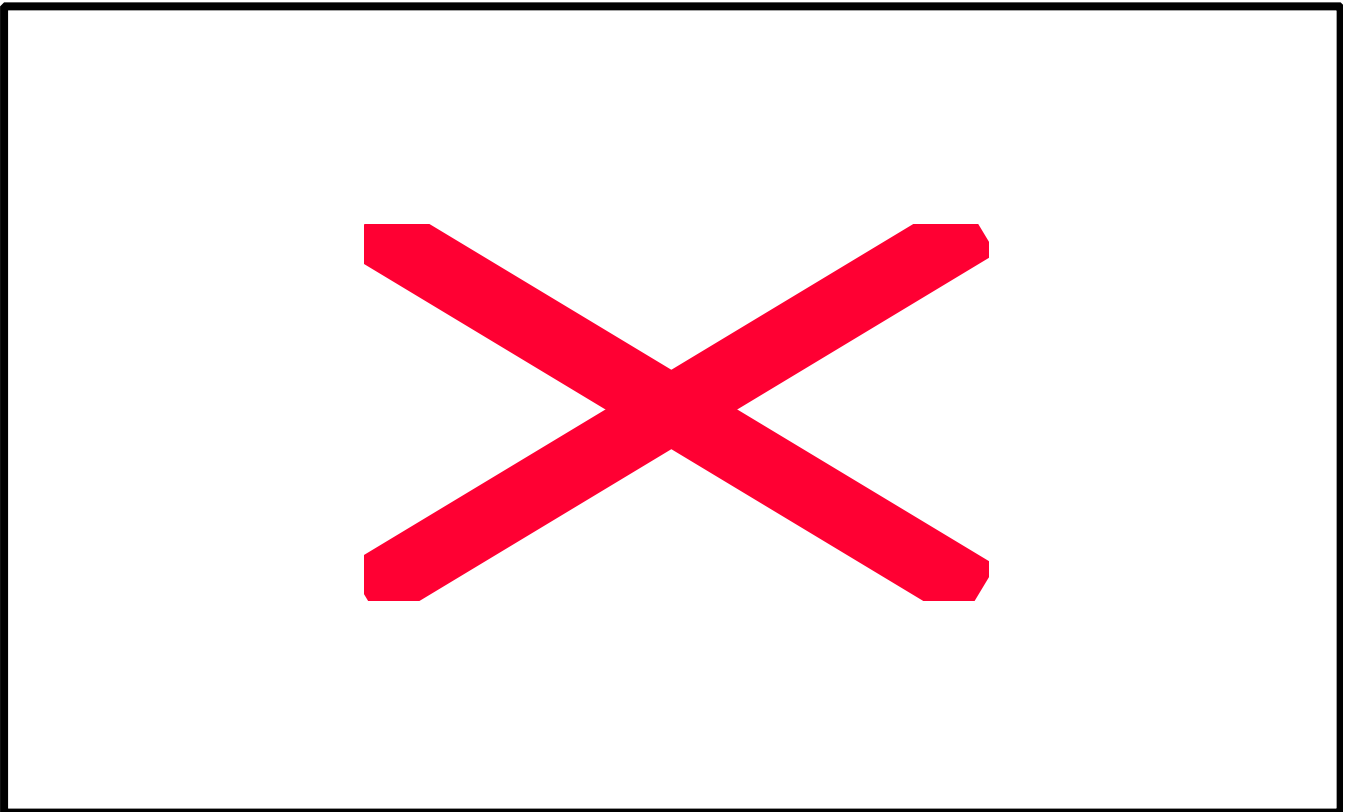
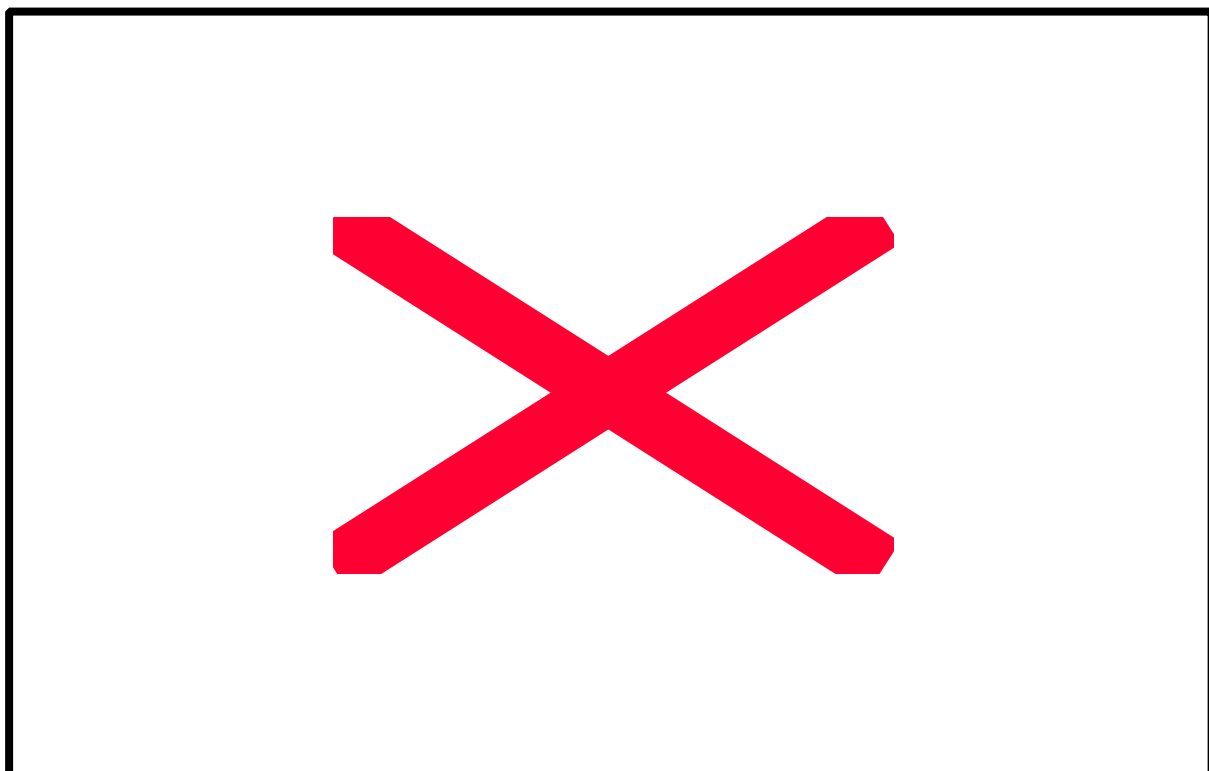


Figura 4. Curva de sobrevida global pela técnica de Kaplan–Meier, de acordo com a seqüência de tratamento, nos pacientes com estadiamento clínico III e IV. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival) e tempo de seguimento em meses (TPSEG).

Dividiu-se a variável estadiamento T em 2 grupos também, o grupo de **Estadiamento T 1 e 2** e o grupo de **Estadiamento T 3 e 4**. No primeiro grupo (**T 1 - 2**), a sobrevida em 5 anos entre os que foram operados e irradiados, foi de 50,79% e em 10 anos, este número caiu para 16,93%; já entre os que receberam apenas radioterapia a sobrevida foi respectivamente de 21,43% e 7,14% no mesmo período. Já entre os que foram operados, a sobrevida em 5 e 10 anos foi respectivamente de 48% e 24%; apesar da sobrevida ser a metade entre os operados e cair a 1/3 entre os que se submeteram a cirurgia e radioterapia nos períodos avaliados, estes resultados tiveram influência marginalmente significativa na sobrevida, com valor de $p = 0,0555$.

Já entre os pacientes com estadiamento T 3 - 4 , a sobrevida global em 5 e 10 anos entre aqueles que foram operados e irradiados foi de 45,54% e de 36,59%; enquanto que entre os que foram irradiados, a sobrevida aos 5 e 10 anos caiu muito, sendo respectivamente de 8,27% e 4,41%; e entre os operados, as sobrevidas nestes mesmos períodos foi de 47,54% e de 36,59%. Este resultado mostrou significância estatística na sobrevida ($p < 0,0001$).

(Figura 5).



(Figura 5). Curva de sobrevida global pela técnica de Kaplan–Meier, de acordo com a seqüência de tratamento de pacientes com estadiamento T3 – 4. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival). Tempo de seguimento em meses (TPSEG).

Realizou-se divisão semelhante na variável N, onde pacientes classificados como de **N0 – N1**, compuseram um grupo e o outro grupo era composto por pacientes com estadiamento N entre **N2 - 3**. Nos pacientes com estadiamento **N0 – N1**, a sobrevida entre os que foram operados e irradiados, foi de 51,16% e de 37,89%; já entre os que foram irradiados, a sobrevida no período foi bem menor, com índices em 5 e 10 anos de 17,99% e 6,42%. No grupo de pacientes que foram apenas operados, a sobrevida foi semelhante aos pacientes que foram irradiados e operados, com índices de 51,07% e de 34,95% em 5 e 10 anos, sendo estes resultados estatisticamente significantes ($p < 0,001$). (Figura 6).

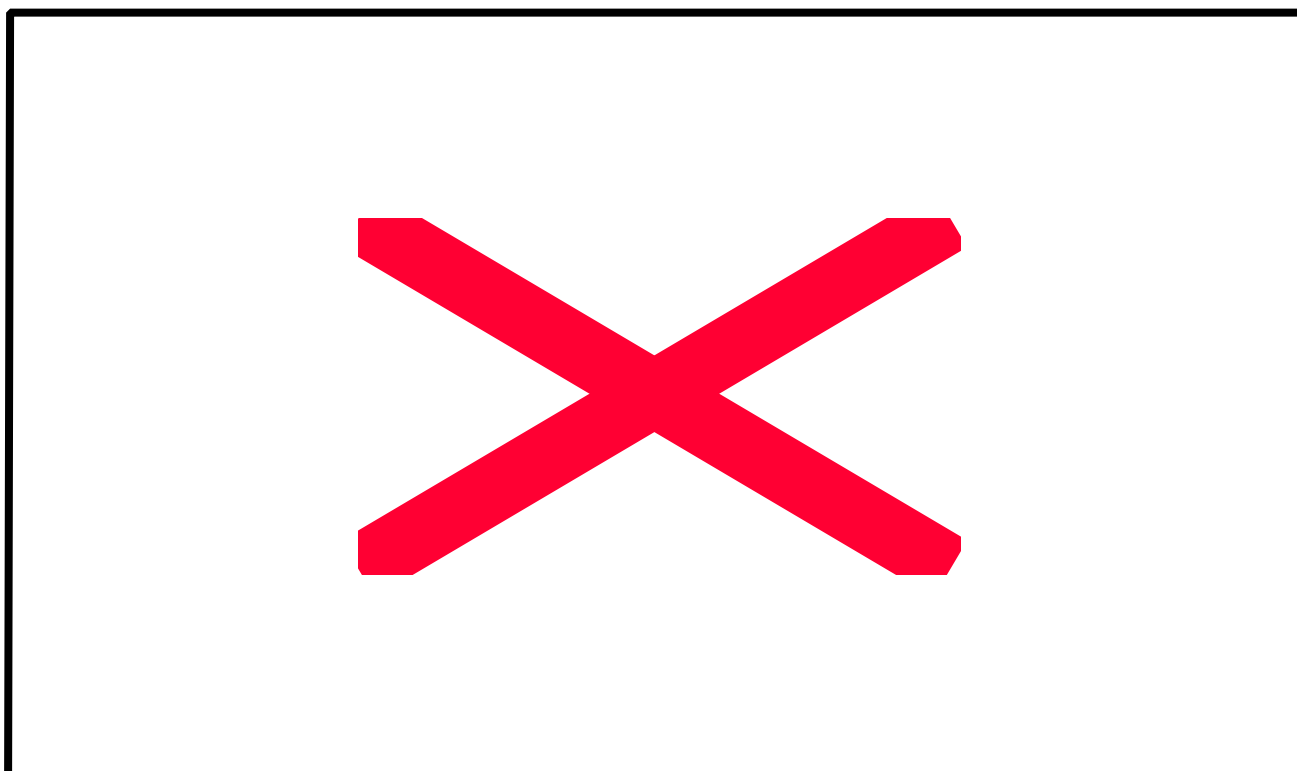


Figura 6. Curva de sobrevida global de acordo com seqüência de tratamento cirúrgico, cirúrgico + radioterapia e radioterapia exclusiva. Técnica de Kaplan-Meier. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival), e tempo de seguimento em meses (TPSEG).

Já no grupo de estadiamento **N2 - 3** , a sobrevida global também foi alterada de acordo com a modalidade de tratamento efetuada. Novamente os grupos dos pacientes operados e dos operados e irradiados apresentaram resultados semelhantes e o grupo dos pacientes que foram irradiados a sobrevida foi bem menor. Nesta variável, os pacientes que se submeteram a cirurgia, tiveram sobrevida em 5 e 10 anos de 38,03% e 19,74%; os pacientes que fizeram cirurgia e radioterapia, tiveram sobrevida de 39,20% e 26,88% respectivamente. Já nos pacientes que fizeram radioterapia, a sobrevida foi de 3,32% em 5 e em 10 anos. A diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). (Tabela 4). (Figura 7).

Tabela 4. Sobrevida global em 5 e 10 anos de pacientes com CEC de gengiva inferior, com variáveis dentro de diferentes estadiamentos clínicos, estadiamento T e estadiamento N. Sobrevida pela Técnica de Kaplan-Meier e significância estatística pelo teste de Mantel-Cox.

N total=264 casos

N parcial para estadiamento clínico I - II = 32 casos;

N parcial para estadiamento clínico III - IV = 232 casos;

N parcial para estadiamento T 1 - 2 = 48 casos;

N parcial para estadiamento T 3 - 4 = 216 casos;

N parcial para estadiamento N0 – N1 = 157 casos;

N parcial para estadiamento N2 – N3 = 102 casos.

Variável	Categoria	Nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos (%)	
Estadiamento Clínico I e II	Cirurgia	18	50,00	25,00	0,4874
			37,50	12,50	
	Radioterapia	8			
	Cirurgia + RxT	6	50,00	25,00	
Estadiamento clínico III e IV	Cirurgia	105	46,88	30,98	< 0,0001*
	Radioterapia	77	7,55	4,03	
	Cirurgia + RxT	50	45,89	34,03	
Estadiamento T 1-2	Cirurgia	25	48,00	24,00	0,0555
	Radioterapia	14	21,43	7,14	
	Cirurgia + RxT	9	50,79	16,93	
Estadiamento T 3-4	Cirurgia	98	47,19	31,45	< 0,0001*
	Radioterapia	71	8,27	4,41	
	Cirurgia + RxT	47	45,54	36,59	
Estadiamento N0 - N1	Cirurgia	85	51,07	34,95	< 0,0001*
	Radioterapia	40	17,99	6,42	
	Cirurgia + RxT	32	51,16	37,89	
Estadiamento N2 - N3	Cirurgia	38	38,03	19,74	0,0001*
	Radioterapia	40	3,32	3,32	
	Cirurgia + RxT	24	39,20	26,88	

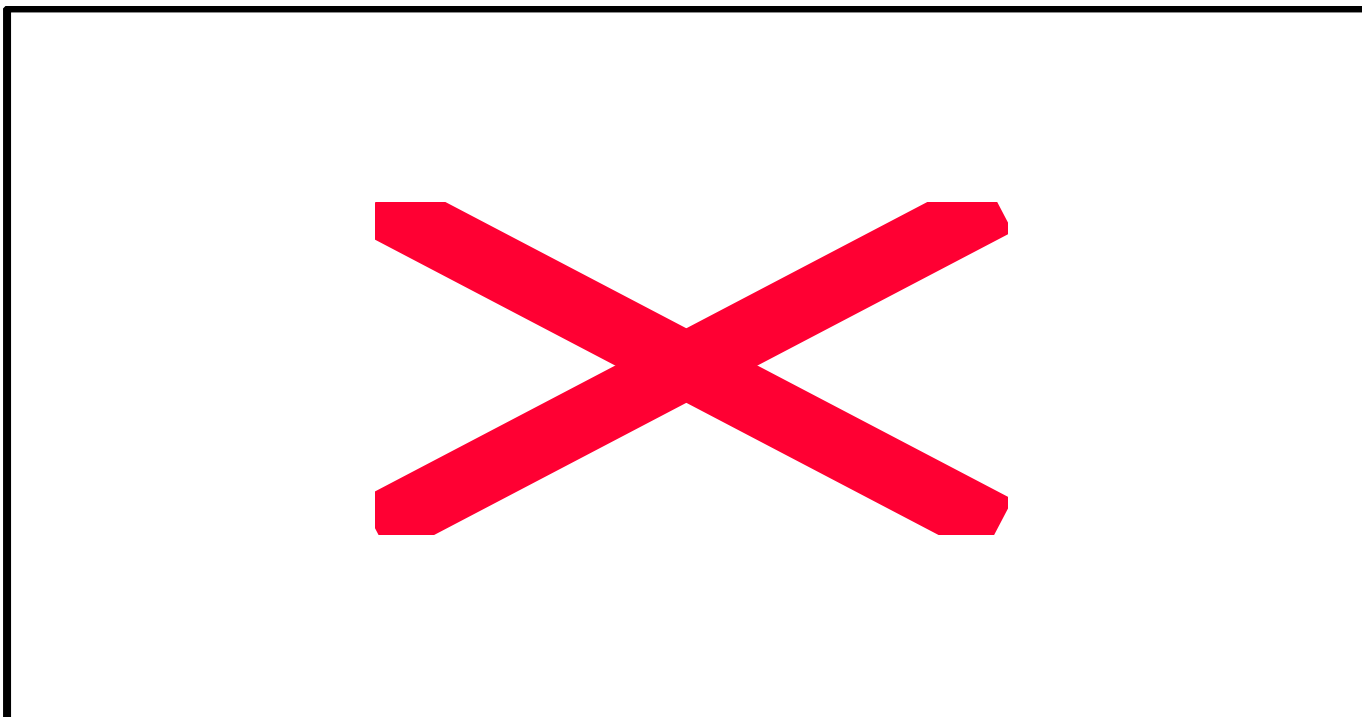


Figura 7. Curva de sobrevida global pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com seqüência de tratamento de pacientes com variável Estadiamento N2 – N3. Porcentagem de sobrevida (Cum, Survival) e tempo de seguimento em meses (TPSEG).

O grau de diferenciação histológica do tumor, não modificou a sobrevida dos pacientes. Os pacientes com carcinoma espinocelular grau I, tiveram sobrevida em 5 anos de 41% e de 24,68% em 10 anos. Já os pacientes com CEC grau II + III, o índice foi de 35,71% e 23,81% , em 5 e 10 anos respectivamente. Entre os carcinomas espinocelulares sem definição de grau de diferenciação, os tipo SOE (sem outra especificação) associados aos carcinomas indiferenciados, a sobrevida foi de 30,24% e 20,65% respectivamente em 5 e 10 anos. Nesta variável, não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,1833$). (Tabela 5).

Tabela 5. Sobrevida global em 5 e 10 anos, de acordo com dados de diferenciação histológica de CEC de gengiva inferior. Sobrevida pela Técnica de Kaplan-Meier e significância pelo teste de Mantel-Cox. N total de 264 casos.

Variável	Categoria	Nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos (%)	
Histologia	Grau I	128	41,00	24,68	0,1833
	Grau II-III	15	35,71	23,81	
	SOE ¹ + Indif. ²	121	30,24	20,65	

1.Sem Outra Especificação. 2. Indiferenciado.

O tratamento cirúrgico efetuado, não alterou a sobrevida global. Os pacientes que foram submetidos a exérese simples da lesão tiveram sobrevida de 80% e 40% em 5 e 10 anos respectivamente, já àqueles que foram submetidos a pelvemandibulectomia marginal e seccional, tiveram sobrevida de 44,93% e 30,42% respectivamente em 5 e 10 anos, sendo estes resultados sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,2945$).

Quanto ao esvaziamento cervical, não houve diferença na sobrevida global dos pacientes. Entre pacientes que não fizeram esvaziamento, a sobrevida em 5 e 10 anos foi de 69,11% e 32,39% respectivamente. Já aqueles que realizaram esvaziamento unilateral (cervical ou supra-omo-hioídeo), apresentaram sobrevida de 42,85% e 30,60% em 5 e 10 anos respectivamente e entre aqueles pacientes que realizaram tratamento cervical bilateral, como esvaziamento cervical, esvaziamento supra-omo-hioídeo e esvaziamento cervical e supra-omo-hioídeo, apresentaram sobrevida de 47,87% e 30,40% em 5 e 10

anos respectivamente. A diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,5390$).

O comprometimento das margens cirúrgicas pelo tumor não modificou a sobrevida global dos pacientes, sendo que as taxas de sobrevida de pacientes com margens comprometidas foi de 50% e 25% em 5 e 10 anos respectivamente, enquanto que nos pacientes com margens livres, a sobrevida foi de 46,93% e 31,08% em 5 e 10 anos respectivamente. A diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,9856$). (Tabela 6).

Tabela 6. Sobrevida global em 5 e 10 anos de acordo com tratamento cirúrgico efetuado em pacientes com CEC de gengiva inferior. Sobrevida pela Técnica de Kaplan-Meier e significância pelo teste de Mantel-Cox.

N total de 179 casos.

Variável	Categoria	Nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos (%)	
Cirurgia do tumor primário	Exérese	10	80,00	40,00	0,2945
	Outros ¹	169	44,93	30,42	
Esvaziamento cervical	Não realizado	16	69,11	32,39	0,5390
	Esvaziamento ² unilateral	103	42,85	30,60	
	Esvaziamento ³ bilateral	60	47,87	30,40	
Margens da cirurgia	Livres	175	46,93	31,08	0,9856
	Comprometidas	4	50,00	25,00	

1- Pelvemandibulectomia marginal e pelvemandibulectomia seccional. 2- Esvaziamento cervical e esvaziamento supra-omo-hioídeo. 3 - Esvaziamento cervical bilateral, esvaziamento supra-omo-hioídeo bilateral e esvaziamento cervical + esvaziamento supra-omo-hioídeo.

Quanto aos pacientes que se submeteram ao esvaziamento cervical; a sobrevida global dos pacientes, não foi alterada no grupo que sofreu esvaziamento homolateral. Neste grupo, a sobrevida em 5 e 10 anos foi melhor nos pacientes sem linfonodo positivo detectado (pN0), com sobrevida de 48,75% e de 35,85%, respectivamente. Quem apresentou os piores resultados em 5 anos, foram os pacientes que tinham 1 linfonodo positivo, com sobrevida de 32,31%; já no período de 10 anos, os pacientes que tinham 2 ou mais linfonodos cervicais positivos apresentaram os piores resultados, com 18,14% de sobrevida no período. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,1637$).

Quando avaliados os linfonodos positivos contralaterais, a sobrevida global foi alterada, com significância estatística ($p = 0,0060$) já que os pacientes sem linfonodo positivo tiveram sobrevida de 57,72% e 43,67% em 5 e 10 anos respectivamente, já nos pacientes com 1 linfonodo positivo, este índice era de 25,0% e 8,33% nos mesmos períodos de avaliação. Já os pacientes com 2 ou mais linfonodos positivos, a sobrevida foi bem menor, de 29,16% em 5 anos; em 10 anos não havia pacientes neste grupo vivo.

Quanto ao item de localização do linfonodo positivo homolateral, os pacientes sem linfonodo positivo homolateral (pN0), tiveram sobrevida global de 48,75% e de 35,85% em 5 e 10 anos, respectivamente; já os do grupo que apresentavam linfonodo positivo no nível cervical I a sobrevida em 5 anos foi de 46,13% e em 10 anos caiu para 28,94%. Porém os piores resultados foram

encontrados no grupo com linfonodos positivos no nível II ou maior, com sobrevida de 31,64% e de 15,82% em 5 e 10 anos respectivamente. Nota-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0223$), com decréscimo no prognóstico à medida que se aumentou o nível de disseminação cervical.

O nível de linfonodo positivo contralateral modificou a sobrevida global dos pacientes. No grupo de pacientes que foram submetidos ao esvaziamento cervical contralateral, mas não foi encontrado linfonodo neoplásico (pN0), a sobrevida foi de 57,72% e de 43,67% em 5 e 10 anos respectivamente. Já aqueles com linfonodo contralateral positivo no nível I, apresentaram sobrevida de 27,27% em 5 anos e de 9,09% em 10 anos. No grupo de pacientes com linfonodo positivo no nível II ou maior, a sobrevida em 5 anos foi de 25,40%; neste grupo não houve paciente que sobreviveu 10 anos. O resultado foi estatisticamente significativo ($p = 0,0048$). (Tabela 7).

Tabela 7.

Dados do tratamento cirúrgico cervical de pacientes com CEC de gengiva inferior.

N total = 179 casos;

N parcial para linfonodo positivo homolateral = 163 casos;

N parcial para linfonodo positivo contralateral = 60 casos;

N parcial para local de linfonodo homolateral = 163 casos;

N parcial para local de linfonodo contralateral = 60 casos.

Variável	Categoria	Nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos(%)	
Linf. pos.homlat. ¹	Nenhum(pN0)	92	48,75	35,85	0,1637
	1 linfonodo	26	32,31	24,23	
	2 ou mais linfonodos	45	43,00	18,14	
Lin. pos. contlat. ²	Nenhum (pN0)	40	57,72	43,67	0,0060*
	1 linfonodo	12	25,00	08,33	
	2 ou mais	8	29,16	00,00	
L. linf. homolat ³	Nenhum (pN0)	92	48,75	35,85	0,0223*
	Nível I	23	46,13	28,94	
	Nível II ou mais	48	31,64	15,82	
L. linf. contralat ⁴ .	Nenhum (pN0)	40	57,72	43,67	0,0048*
	Nível I	11	27,27	9,09	
	Nível II ou mais	9	25,40	00,00	

1- Linfonodo positivo homolateral. 2- Linfonodo positivo contralateral. 3- Localização do linfonodo positivo homolateral. 4 Localização do linfonodo positivo contralateral..

A modalidade de tratamento efetuada modificou a sobrevida global dos pacientes. Aqueles que se submeteram a cirurgia como tratamento (47,30% em 5 anos e 30,39% em 10 anos), apresentaram resultados semelhantes aos que realizaram cirurgia associada a radioterapia (46,18% e 33,14%, respectivamente);

porém o grupo que realizou radioterapia exclusiva estes índices foram bem menores(sobrevida em 5 anos de 10,18% e em 10 anos de 4,80%). A diferença foi estatisticamente significante ($p < 0,0001$). (Figura 8).

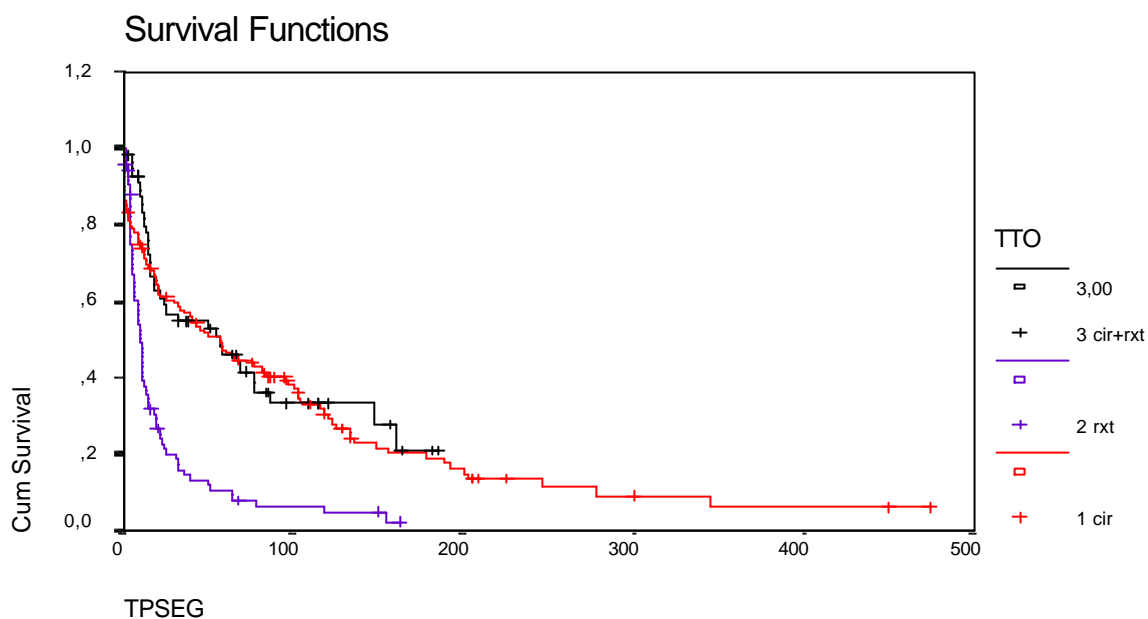


Figura 8. Curva de sobrevida global pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com a modalidade de tratamento efetuada. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival) e tempo de seguimento em meses (TPSEG).

Agrupou-se pacientes que fizeram quimioterapia conjuntamente às 3 modalidades de tratamento apresentadas. Pacientes que foram tratados com cirurgia + quimioterapia, foram locados no grupo de cirurgia, pacientes que receberam radioterapia e quimioterapia, foram locados no grupo de radioterapia, pacientes que receberam cirurgia + radioterapia e quimioterapia, foram locados no grupo de cirurgia + radioterapia. Pacientes que somente realizaram quimioterapia, por estarem fora de possibilidades de tratamento, foram excluídos do banco de dados.

A indicação de radioterapia foi fator importante na modificação da sobrevida global. No grupo de pacientes operados, identificou-se aqueles com indicação de radioterapia, como os casos com margens cirúrgicas comprometidas, ou exíguas e casos com pescoço positivo, identificou-se 76 pacientes com indicação e 103 sem indicação de radioterapia pós operatória. No grupo de pacientes sem indicação de radioterapia, a sobrevida foi de 54,12% e 36,43% em 5 e 10 anos respectivamente; mas no grupo com indicação de radioterapia, a sobrevida foi muito mais baixa, com índices de 37,60% e 22,92% em 5 e 10 anos. A diferença foi estatisticamente significante ($p = 0,0178$). (Figura 9).

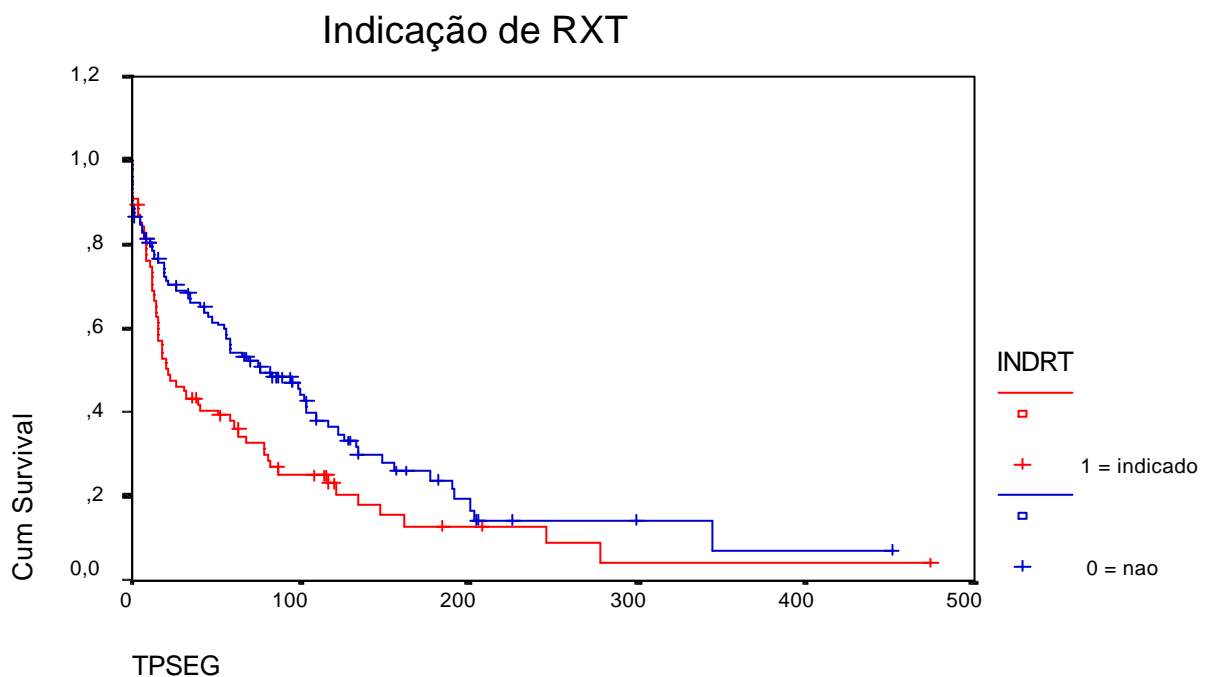


Figura 9. Curva de sobrevida global pela técnica de Kaplan-Meier, de acordo com indicação de radioterapia. Porcentagem de sobrevida (Cum Survival) e tempo de seguimento em meses (TPSEG).

Nos pacientes que foram operados, checkou-se ainda a diferença na sobrevida entre aqueles pacientes que apresentavam e não apresentavam indicação de radioterapia e se esta foi realizada. Com esta variável, denominada radioterapia adjuvante, objetivou-se avaliar a radioterapia como modalidade de tratamento, pois em todas as análises univariadas de sobrevida, os piores resultados foram entre aqueles pacientes que se submeteram ao tratamento radioterápico; entre todos os 4 grupos avaliados (sem indicação e não irradiado, sem indicação e irradiado, com indicação e não realizado e com indicação e não realizado o tratamento), não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0998$) entre indicação, não indicação e realização ou não de radioterapia.

As taxas de sobrevida foram muito parecidas aos 5 anos nos grupos sem indicação e que fizeram e não fizeram o tratamento, com índices de 52,10% e de 54,44% respectivamente; com os melhores resultados na sobrevida em 10 anos entre os que fizeram a radioterapia, mesmo sem indicação (sobrevida de 44,66%, enquanto os que não realizaram, tiveram sobrevida de 35,67%). Nos grupos com indicação de radioterapia e não realizado, encontrou-se o pior resultado, com sobrevida em 5 e 10 anos de 34,89% e 21,13%, respectivamente; enquanto no grupo com indicação de radioterapia e que foi realizado, a sobrevida foi melhor, tanto aos 5 quanto aos 10 anos, com índices de 41,27% e de 26,26% respectivamente.

(Tabela 8).

Tabela 8.

Dados do tratamento efetuado em pacientes com CEC de gengiva inferior.

N total = 264 casos.

N parcial para indicação de radioterapia = 179 casos;

N parcial para radioterapia adjuvante = 179 casos.

Variável	Categoria	Nº de casos	Sobrevida		p
			5 anos (%)	10 anos(%)	
Modalidade de tratamento	Cirurgia	123	47,30	30,39	< 0,0001*
	Radioterapia	85	10,68	04,80	
	Cirurgia + RxT	56	46,18	33,14	
Indicação de radioterapia	Sem indicação	103	54,12	36,43	0,0178*
	Com indicação	76	37,60	22,92	
Radioterapia adjuvante	Sem indicação/ Não realizada	84	54,44	35,67	0,0998
	Sem indicação/ Realizada	19	52,10	44,66	
	Com indicação/ Não realizada	40	34,89	21,13	
	Com indicação/ Realizada	36	41,27	26,26	

5.3 Análise multivariada

Os resultados do risco relativo de óbito, através da análise multivariada, segundo a técnica de regressão de Cox . Cox (1972), são apresentados nas tabelas 9, 10 e 11.

Na análise multivariada geral, ou seja, considerados todos os pacientes do estudo, foram observados três fatores de maior importância na determinação do risco de óbito: sexo, aspecto clínico e modalidade de tratamento. Observa-se que na variável sexo, o risco é 60% menor da ocorrência do óbito nas mulheres; quanto ao aspecto clínico, o risco de óbito é 30% menor para as lesões úlcero-vegetantes . Em relação aos métodos de tratamento; pacientes que realizaram cirurgia associada a radioterapia, tiveram 10% menos riscos de óbito do que aqueles que fizeram cirurgia. Porém pacientes que realizaram radioterapia exclusiva, tiveram risco de óbito 2,8 vezes maior que os outros pacientes. (Tabela 9).

Tabela 9.

Modelo multivariado para fatores independentes para sobrevida, através da regressão de Cox. Considerados todos os pacientes do estudo.

Variável	Categoria	R.R. (a)	I.C.(95%) (b)
Sexo	Masculino	1,0	Ref. (c)
	Feminino	0,4	0,3 – 0,7
Aspecto clínico	Úlcero-infiltrativo	1,0	Ref. (c)
	Úlcero-vegetante	0,7	0,5 - 0,9
Tratamento	Cirurgia	1,0	Ref. (c)
	Cirurgia + Radioterapia	0,9	0,6 – 1,3
	Radioterapia	2,8	2,0 – 3,9

a) risco relativo de óbito, (b) intervalo de confiança, (c) categoria de referência.

Na tabela 10 são apresentados os resultados relacionados ao risco de óbito dos pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico. Dentre as variáveis relacionadas, observou-se que os do sexo feminino, tiveram 50% do risco de óbito dos homens. Que neste grupo de pacientes, aqueles que clinicamente a lesão primária tinha aspecto úlcero-vegetante, apresentou 40% menos risco de óbito, que os pacientes com lesões úlcero-infiltrativas. Em relação a radioterapia adjuvante, os pacientes sem indicação de radioterapia, porém que sofreram tratamento radioterápico, tiveram 30% menos risco de óbito, do que os que não apresentavam indicação e não sofreram radioterapia. Observou-se que

pacientes com indicação de radioterapia , mas que não realizaram o tratamento, tiveram 1,6 vezes mais risco de óbito do que os pacientes sem indicação e não irradiados. Já os pacientes que apresentavam indicação e foram irradiados, tiveram 1,4 vezes maior risco de óbito, que pacientes sem indicação e não irradiados.

(Tabela 10).

Tabela 10.

Modelo multivariado para fatores independentes para sobrevida, através da regressão de Cox. Considerados os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico.

Variável	Categoria	R.R. (a)	I.C.(95%) (b)
Sexo	Masculino	1,0	Ref. (c)
	Feminino	0,5	0,3 - 0,7
Aspecto clínico	Úlcero-infiltrativo	1,0	Ref. (c)
	Úlcero-vegetante	0,6	0,4 – 0,8
Radioterapia adjuvante	Sem ind./ Ñ Irrad.	1,0	Ref. (c)
	Sem ind./ Irrad.	0,7	0,3 – 1,5
	Com ind./ Ñ Irrad.	1,6	1,0 – 2,5
	Com ind./ Irrad.	1,4	0,8 – 2,2

(a) risco relativo de óbito, (b) intervalo de confiança, (c) categoria de referência.

A tabela 11, apresenta os resultados da análise multivariada, quanto ao risco de óbito no grupo de pacientes que se submeteram à radioterapia como tratamento para carcinoma espinocelular de gengiva inferior. Neste grupo de pacientes apenas o sexo está incluído; onde mulheres apresentaram risco de 50% de óbito em relação aos homens. (Tabela 11).

Tabela 11.

Modelo multivariado para fatores independentes para sobrevida, através da regressão de Cox.

Considerados os pacientes submetidos à radioterapia.

Variável	Categoria	R.R. (a)	I.C. (95%)(b)
Sexo	Masculino	1,0	Ref. (c)
	Feminino	0,5	0,3 – 0,9

(a) risco relativo de recorrência, (b) intervalo de confiança, (c) categoria de referência.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Conhecer o comportamento clínico das doenças , sobretudo do câncer , é o objetivo das especialidades médicas, pois esclarecendo pontos desconhecidos da fisiopatologia , teremos uma via para definição das melhores condutas terapêuticas para seu controle e cura.

A expressão fator prognóstico refere-se a todas as variáveis analisadas na tentativa de se estabelecer correlações com a sobrevida (Tibshirani, 1982).

A análise dos fatores prognósticos é arma essencial para identificar subgrupos de pacientes com melhor ou pior evolução. A análise de sobrevida considera o tempo desde o início do tratamento até a ocorrência do óbito ou recorrência (Cox, 1972; Kowalski, 1996).

Discutiremos os resultados das análises de sobrevida global e de efeito prognóstico das diversas variáveis estudadas, com ênfase naquelas que apresentaram significância estatística.

Carcinoma espinocelular de gengiva inferior é neoplasia de localização relativamente incomum entre as neoplasias malignas de cabeça e pescoço (Batsakis, 1979 ; Eicher et al., 1996). Os estudos que visam reconhecer os padrões de seu aparecimento e comportamento, são fundamentais para a

orientação dos profissionais e até mesmo dos próprios pacientes, quanto as possíveis medidas preventivas e de métodos efetivos de tratamento.

A frequência do carcinoma de gengiva inferior entre as neoplasias malignas bucais varia entre 5,2%, a 12,5% (Martin, 1941; Wilkins & Vogler, 1957 e Barbosa, 1968; Byers et al., 1981; Chen et al., 1985; Eicher et al., 1996).

A literatura refere a dificuldade de se delimitar anatomicamente os limites da gengiva (Martin, 1941; Wilkins & Vogler, 1957), item este importante para planejamento de abordagem terapêutica, pois se o tumor for de origem diferente, o tratamento cervical também sofre modificações. Este trabalho se baseou nas informações encontradas no prontuário, e dados do início da neoplasia coletados pelas informações obtidas na anamnese com o paciente.

O câncer de gengiva inferior apesar de ser considerado raro (Overholt et al, 1996), representa em estudos recentes, a terceira localidade em incidência de neoplasias na boca, sendo precedido pelo de língua e soalho de boca (Spitz et al., 1988), soalho de boca e de língua (Barach et al., 1995) e pelo de mucosa jugal e língua (Rao et al., 1998). Kowalski (1996) num estudo dos carcinomas do andar inferior da boca tratados no Hospital do Câncer em São Paulo, encontrou a gengiva inferior como quarto lugar em prevalência, sendo precedido por língua, soalho e trígono retromolar.

Fatores Demográficos

Faixa etária.

Neste estudo, foram analisados 264 casos de carcinoma espinocelular de gengiva inferior, observou-se 33 pacientes com até 45 anos, e 135 na faixa dos 46 a 65 anos, resultados estes semelhantes ao de alguns autores (Martin, 1941; Barbosa, 1968; Cady & Catlin, 1969, Byers et al., 1981) e apresentado faixa etária menor que as descritas por outros (Wilkins & Vogler, 1957; Erich & Kragh, 1959; Lee & Wilson, 1973, Overholt et al., 1996). Neste estudo a sobrevida foi semelhante em todos os grupos de faixa etária na análise de sobrevida aos 5 anos e pior no grupo acima de 65 anos, quando analisados a sobrevida aos 10 anos. Callery et al. (1984) ; Fava (1993); Hansen et al. (1993), não encontraram diferença significativa em relação à idade. Porém alguns autores referem pior prognóstico para pacientes mais velhos (Carter et al., 1987; Kowalski, 1989 e Kowalski, 1996).

Sexo

A ocorrência segundo o sexo, revelou maior incidência nos pacientes de sexo masculino, numa proporção de 3:1 ; no Brasil para comparação, a proporção homem : mulher entre pacientes portadores de CEC de lábio inferior foi de 2,7 : 1 (Medina dos Santos et al., 1993) e a proporção para língua foi de 10,8 :

1 (Dib et al., 1994). Nota-se que em relação ao carcinoma de gengiva inferior a proporção entre homens e mulheres, apresenta diferenças, em relação ao padrão de incidência ser bem maior entre homens do que mulheres no grupo de pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço. Martin (1941) em sua amostra , encontrou 82% de pacientes do sexo masculino; proporção semelhante também foram descritos por Erich & Kragh, (1959); Barbosa (1968) e Cady & Catlin (1969). Wilkins & Vogler (1957), porém já descreviam que mulheres representavam 54% da amostra de pacientes com tumores de gengiva , destes, 79 eram carcinomas. Lee & Wilson (1973) ainda descreveram proporção de 2:1 homens com carcinoma gengival inferior, porém gradativamente encontra-se nas décadas subseqüentes a diminuição desta proporção; Byers et al (1981) descreveu 1,44 : 1; Wald & Calcaterra (1983) 1,65 : 1, sendo que recentemente Overholt et al. (1996) apresentam proporção de 1 : 1 e Eicher et al. (1996) descreveram a inversão de proporção com 1 : 1,12 . Estes 2 trabalhos de 1996, apresentaram resultados de tratamento dos anos de 1970 a 1990; confirmando, de fato, tendência encontrada desde o final da década de 50. Neste estudo, não se observou esta proximidade na distribuição entre sexos, embora tenha havido aproximação entre as proporções, sendo a proporção no primeiro período avaliado de 1954 a 1960 de 3,75 : 1; 1961 a 1970 de 2,76 : 1 ; no período de 1971 a 1980 de 4,61 : 1; de 1981 a 1990 de 2,08 : 1 enquanto que no último período de 1991 a 1995, a proporção foi de 2,22 : 1.

Embora alguns trabalhos não determinem correlação prognóstica significativa ao fator sexo (Kowalski, 1989; Andrade, 1993, De Vicente et al,

2001), neste estudo, esta variável apresentou influência estatisticamente significativa na sobrevida global; nos dando a informação que em relação ao carcinoma espinocelular de gengiva inferior, as mulheres têm melhor prognóstico. Fato este já descrito por Franco et al (1993), que já mostrava significativa vantagem nas taxas de sobrevida de mulheres com carcinoma de boca em relação aos homens (17% menor no risco de recorrência e 29% menor no risco de óbito). Este autor afirma também que para compreender melhor estas diferenças no prognóstico, deve-se futuramente estudar outras informações pertinentes à história natural da doença, como duração dos sintomas e atraso diagnóstico, bem como tolerância e adesão ao tratamento.

Raça

Em relação a raça, optou-se por agrupar os pacientes em duas categorias, brancos e não brancos. Houve maior número de pacientes do grupo branco em relação ao grupo não branco na proporção de 5,76 : 1. Neste estudo, esta variável não apresentou correlação prognóstica significativa, estando de acordo com dados da literatura de nosso país. (Kowalski, 1989; Andrade, 1993; Fava, 1994; Kowalski, 1996); embora haja estudo brasileiro de Franco et al. (1993), trabalho este em que havia grandes diferenças em relação à presença de metástases linfonodais e no estágio clínico entre brancos e não brancos, que encontraram significativa redução nas taxas de sobrevida em indivíduos não brancos.

Variáveis clínicas

Tabagismo e etilismo

A análise dos resultados em relação ao consumo de fumo e álcool, mostrou-nos a forte associação entre estas substâncias com a ocorrência de lesões, porém neste estudo, não houve modificação no prognóstico. Nesta amostra, 196 pacientes (74,2%) eram tabagistas e 144 (54,5%) eram etilistas. Estes resultados caracterizam, assim como inúmeros trabalhos na literatura, o aumento no risco de desenvolvimento de câncer de gengiva e da boca em geral, com uso rotineiro e prolongado destas substâncias. (Martin,1941; Cady & Catlin, 1968; Soo et al., 1988; El-Husseiny et al., 2000).

Aspecto macroscópico da lesão primária

Quanto ao aspecto clínico, as lesões úlcero-infiltrativas, tiveram pior prognóstico que as úlcero-vegetantes. Isto nos sugere que as lesões infiltrativas, sejam mais agressivas que as vegetantes, fato este já citado por Barbosa (1968); Kowalski (1989) porém , não encontrou relação entre o aspecto macroscópico da lesão e a sobrevida global de pacientes portadores de carcinomas de laringe. Este estudo, por avaliar carcinomas de gengiva inferior, e pela proximidade do tecido ósseo mandibular, possivelmente justifique o aspecto macroscópico como modificador do prognóstico, pois neste, 216 pacientes (81,8%) apresentaram –se

com estadiamento T 3 ou T4; onde possivelmente pacientes com estadiamento T3 (tumor primário com mais de 4 cm), já teriam envolvimento periosteal/ósseo, o que causa piora no prognóstico (Totsuka et al, 1991; De Vicente et al., 2001; Hong, et al., 2001).

Extensão tumoral

Em relação à extensão tumoral, este estudo não mostrou importância prognóstica, embora a extensão da neoplasia, como os limites mediais da lesão com a linha média e a invasão tumoral do lado oposto, sejam repetidas vezes referidos na literatura como de importância prognostica (Rapidis et al., 1977; Platz et al., ,1985; Andrade & Pontes, 1994; Kowalski et al., 1994). Kowalski (1996) refere que tumores mais extensos tendem a apresentar aumento da frequência de metástases em linfonodos regionais; porém mesmo pequenos tumores com menos de 2,0 cm localizados no andar inferior da boca, frequentemente geram metástases para estes linfonodos, o que pode ser indício da ação de vários outros fatores (Shibuya et al, 1993; Martinez-Gimeno et al, 1995). Mesmo admitindo-se o alto valor prognóstico da extensão do tumor primário, é necessário avaliar outros fatores que influenciam a evolução dos carcinomas do andar inferior da boca (Kowalski, 1996).

Infiltração óssea

Soo et al. (1988) refere a infiltração óssea como fator de mau prognóstico, informação esta confirmada por muitos autores, dentre eles Lee & Wilson, (1973), Araki et al (1990), Jones et al., (1992), Overholt et al., (1996).

Neste estudo a invasão óssea mandibular, não teve associação com o prognóstico; a sobrevida em 5 e 10 anos, entre pacientes com e sem indícios radiográficos de infiltração óssea, se mostrou muito semelhante. Uma possível explicação do resultado apresentado seria pelo *sobre estadiamento* de casos T4, possibilidade esta, já referida por Ash et al. (2000), e que estes mesmos pacientes sobre estadiados, estariam sendo *sobre tratados*, com abordagens desnecessariamente agressivas. A U.I.C.C. (1998) descreve que a erosão superficial do alvéolo dentário por tumor primário de gengiva não é suficiente para classificá-lo como T4. Talvez, muitos pacientes com estadiamento T3 ou menor, estejam erradamente tabulados como T4, o que têm melhorado a sobrevida global neste grupo de pacientes. Possivelmente devemos encontrar resultado semelhante quando avaliarmos a variável estágio T da lesão primária, já que é a extensão e infiltração da lesão primária, que fornece dados para o estadiamento.

Estadiamento na neoplasia primária (T)

Como descrito previamente, neste estudo, o estadiamento T não modificou a sobrevida global. Este resultado difere dos apresentados por Kowalski (1989), Araki et al. (1990), Andrade (1993), Cole et al. (1994). Nesta casuística, 191 pacientes (72,3%) foram classificados como T4 e apenas 15 (5,6%), como T1. Na literatura, maior número de casos T4, também foram descritos por Hansen et al. (1993) e Cole et al. (1994) . Outros autores publicaram séries com pacientes em sua maioria , em estadiamento T3 (Kowalski, 1989; Andrade, 1993; Podd et al., 1994). Porém Araki et al. (1990) e Summerlin (1991) encontraram a maioria de suas casuísticas no estágio T1. Variações no estadiamento T, tendem a gerar inúmeros resultados distintos, que são adequados e aplicáveis em seus respectivos países; por isso da necessidade de se identificar os fatores associados aos pacientes em nosso país. A checagem destes dados, informam que infelizmente existe muito a ser feito para que consigamos identificar precocemente as lesões malignas bucais. Guggenheimer et al. (1989) cita que a culpa pelo diagnóstico tardio do câncer bucal é do profissional da saúde, pois ele detém o conhecimento científico e o discernimento para cobrar dos governantes uma política concreta de saúde, o que por uma série de motivos, não vem sendo realizado.

Estadiamento de metástases regionais (N)

Nossa casuística apresenta a maioria dos pacientes com pescoço negativo. Do total de casos, 102 pacientes (38,6%) eram N0 e 7 pacientes (2,6%) eram N3. Kowalski (1989), Andrade (1993) e Cole et al. (1994), também apresentaram casuísticas com maior número de casos com pescoço negativo em seus trabalhos. Existem muitos fatores que influenciam o diagnóstico clínico das metástases regionais, tais como a experiência do examinador, e as características fenotípicas do paciente (Ali et al., 1985; Kowalski, 1989; Andrade, 1993). Apesar das imprecisões da avaliação clínica das metástase cervicais, o estágio N, a localização dos linfonodos nos níveis cervicais (quanto mais baixo no pescoço, maior o risco) tanto homo como contralateral e a localização dos linfonodos metastáticos (principalmente os contralaterais) mostraram-se importantes fatores prognósticos neste e em outros trabalhos (De Santo et al., 1985; Grandi et al., 1985, Andrade, 1993, Kowalski, 1996). Kowalski (1996) refere a necessidade de se incrementar os estudos de métodos de avaliação dos linfonodos cervicais, visando diminuir a taxa de erro propedêutico, especialmente nos casos sem linfonodos palpáveis (N0), e naqueles pacientes com características que dificultam o exame, tais como obesidade, biótipo brevílneo e musculatura cervical muito desenvolvida.

Grau de diferenciação histológica.

O grau de diferenciação histológica não modificou o prognóstico dos pacientes com carcinoma de gengiva inferior, resultado este, semelhante aos descritos por Close et al. (1989); Kowalski (1989), Dib (1991) , Andrade (1993), porém diferentes dos encontrados por Broders (1920) e Mohr et al. (1994).

Fava (1994) descreveu associação entre o grau histológico e a incidência de metástase regional , porém este achado não foi encontrado por outros autores (Briggs et al. ,1992 ; Andrade, 1993). Kowalski (1996) cita que o grau de diferenciação histológica como fator prognóstico de sobrevida nos casos de carcinoma do andar inferior da boca, é intensamente influenciado pelos diferentes critérios de avaliação, assim como pela subjetividade do avaliador. Um método para se minimizar a subjetividade da avaliação da graduação histológica, seria o uso da citometria de fluxo para estudo do conteúdo de DNA das células tumorais (Hemmer et al. 1990; Federico et al., 1995) .

Tratamento

Tendo em vista os vários níveis de estadiamento, optou-se por formatar a modalidade de tratamento, em diversas variáveis, de acordo com os níveis de estadiamento. A modalidade de tratamento inicial ficou entre a cirurgia e a radioterapia, sendo que a quimioterapia foi utilizada numa pequena parcela de pacientes, ou que eram portadores de lesões extensas fora de possibilidades terapêuticas, ou como alternativa após o insucesso das primeiras modalidades de

tratamento como também naqueles que se recusaram a receber tratamento cirúrgico. Como norma geral, os fatores que definem a terapia, são, o tipo do tumor, a extensão, a experiência do profissional e os recursos disponíveis. A evolução das modalidades de tratamento do câncer de gengiva inferior, se evidencia no decorrer das décadas. Martin (1941), já citava a maior radiosensibilidade dos tumores que acometiam as mulheres; a radioterapia, também foi referida como modalidade de tratamento por outros autores (Wilkins & Vogler, 1957; Erich & Kragh, 1959; Swearingen et al., 1966, Barbosa, 1968; Cady & Catlin, 1969); já em 1955, Modlin & Johnson, apresentaram resultados do tratamento cirúrgico de carcinoma de gengiva inferior, com sobrevida em 5 anos, de 47%, muito superior aos 19% apresentados por Mattick & Meehan (1951) que trataram seus pacientes com radioterapia. Cady & Catlin (1969) preconizavam a cirurgia como modalidade de tratamento, e Byers et al. (1981) confirmou a cirurgia, como a modalidade terapêutica de eleição no tratamento de CEC de gengiva inferior, indicada mesmo em tumores com estadiamento T3 e T4. Esta informação é concorde na literatura (Cady & Catlin, 1969; Wald & Calcaterra, 1983; Soo et al, 1988; Totsuka et al., 1991; Overholt et al., 1996; Eicher et al., 1996, Ash et al., 2000; De Vicente et al., 2001) e muitos outros.

Em nossa casuística, a modalidade de tratamento, assim como indicação de radioterapia, tiveram significativo valor prognóstico; 179 pacientes (67,8%) foram operados, sendo que destes, 56 (21,2%) tiveram complemento de radioterapia. 85 pacientes(32,2%) foram irradiados exclusivamente. Tanto no grupo de pacientes operados, quanto nos que foram operados e seqüencialmente irradiados, a sobrevida foi muito próxima nos dois períodos avaliados (5 e 10 anos); porém no

grupo de pacientes irradiados, a sobrevida foi extremamente baixa, demonstrando que para estes pacientes, a radioterapia exclusiva não tem efetividade.

A modalidade de tratamento cirúrgico, se exérese ou pelvemandibulectomia, não modificou o prognóstico; tendo os pacientes submetidos à exérese simples, uma sobrevida global maior. Admitindo-se que indicação de exérese seja para lesões iniciais, e , geralmente com pescoço negativo, poderíamos aguardar diferença maior na sobrevida, porém o número de exéreses foi muito reduzido, apenas 10 casos. Lembrando que este trabalho, fez levantamento de quatro décadas, sendo que estes pacientes foram tratados por diversas equipes, com abordagens diferentes, o que influencia no resultado final.

Quanto ao comprometimento de margens, a piora no prognóstico, tem sido relatada por diversos autores (Sholl et al., 1986; Kowalski , 1989; Loree & Strong, 1990; Brennan et al., 1991). Nossos resultados não mostraram significância estatística, possivelmente pelo pequeno número de casos (2,2%), com comprovação histológica de margens comprometidas , não atingindo significância. Este resultado nos obriga a reavaliar as peças cirúrgicas, pois possivelmente não nos deu a informação correta. Kowalski (1996) refere que mesmo nos casos em que toda a lesão macroscopicamente detectável é ressecada, podem permanecer focos residuais microscópicos da doença, quer na superfície mucosa, quer na profundidade; porém mesmo quando não se identificam margens comprometidas, não se pode garantir que não haverá recorrências locais; por outro lado, não há necessariamente recorrências locais e

óbitos em todos os casos em que as margens estão comprometidas (Loree & Strong, 1990; Brennan et al., 1991; Jones et al., 1992 e Andrade & Pontes, 1994).

Resultado com valor prognóstico significativo, foi obtido na análise da seqüência de tratamento com o estadiamento clínico do tumor. Nos grupos de pacientes com estadiamento clínico I e II e estadiamento T 1 e T2, a seqüência de tratamento (cirurgia, cirurgia + radioterapia e radioterapia), não modificou o prognóstico, porém nos estadiamentos clínicos mais avançados (III e IV), estadiamento T3 e T4 a seqüência de tratamento modificou a sobrevida, sempre com o grupo que foi tratado com radioterapia apresentando os piores resultados, e os grupos operados e operados + irradiados com resultados semelhantes, confirmando a pouca validade da radioterapia como tratamento para carcinoma de gengiva inferior.

Tratamento cirúrgico dos linfonodos regionais.

Byers et al. (1981) citam que não há necessidade de esvaziamento cervical profilático, no tratamento inicial dos pacientes com CEC de gengiva inferior, a não ser pela necessidade de se abordar o pescoço como parte da técnica necessária para expor e ressecar o tumor primário. Se na palpação cervical for encontrado linfonodo e o tumor for anterior, indica-se esvaziamento supra-omo-hioídeo bilateral. Se o tumor for lateral, um esvaziamento supra-omo-hioídeo é adequado. Após a descoberta da importância da drenagem linfática, a modalidade de tratamento ideal para pacientes com câncer de gengiva foi a

dissecção cervical combinada com mandibulectomia para a remoção dos canais linfáticos periosteais em continuidade com a lesão primária, porém, Marcheta et al. (1964) e Carter et al. (1980), demonstraram que a infiltração mandibular pelo câncer, ocorre mais por invasão direta, que por disseminação linfática; estes achados, levaram a modalidades de tratamento mais conservadoras, que poderiam preservar a continuidade do arco mandibular sem comprometer o controle do tumor.

Avaliando-se os grupos com estadiamento N0 – N1 e N2 - N3, juntamente com a seqüência de tratamento realizada (cirurgia, cirurgia + radioterapia e radioterapia), nota-se que eles se apresentam como forte indicador de prognóstico, pois quanto maior o comprometimento do nível linfonodal, pior o prognóstico. Neste trabalho, devemos considerar que 157 pacientes (59,4%) já apresentavam comprometimento linfático cervical, nos dando a informação da gravidade e da doença avançada que estes pacientes apresentavam ainda na admissão para tratamento. Vários outros autores também têm demonstrado a implicação dos níveis de comprometimento linfonodal na pior evolução dos tumores do andar inferior da boca (Cady & Catlin, 1969; Andrade, 1993; Andrade & Pontes, 1994; Jones et al., 1994; Kowalski, 1996).

Nota-se inclusive a grande importância no prognóstico da infiltração cervical contralateral, pois nenhum paciente sobreviveu com disseminação no nível II ou maior. A literatura também relata a piora no prognóstico, quando elas

estão presentes no plano contralateral (Grandi et al., 1985; Soo et al., 1988; Jackson & Stell, 1991; Kowalski, 1996).

Nossos resultados mostraram que a disseminação cervical homolateral, não apresentou significância estatística, embora nos pacientes pN0, a sobrevida tenha sido bem maior, sobretudo em 10 anos. .

Avaliando-se a influência do tratamento na sobrevida, verificou-se que os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico apresentaram melhor prognóstico que os que sofreram radioterapia. Este resultado, poderia ser influenciado, pelo perfil dos pacientes que estavam recebendo os tratamentos, já que talvez, a radioterapia fosse utilizada naqueles casos em que o tumor fosse irresssecável, ou que o paciente não suportasse procedimento cirúrgico. Do total de pacientes operados (179), realizou-se o cruzamento com estadiamento N positivo, margem positiva, para a obtenção da variável indicação de radioterapia. Com esta variável, realizou-se cruzamento com pacientes irradiados, onde obtivemos 4 grupos: Sem indicação de radioterapia e não irradiados, sem indicação e irradiados, com indicação e não irradiado e com indicação e irradiado. Os melhores resultados de sobrevida em 5 e 10 anos, foram os grupos sem indicação/ não irradiado, aos 5 anos; aos 10 anos, foi o grupo sem indicação/irradiado; enquanto que os piores resultados, foram do grupo com indicação/ não irradiado, porém estas diferenças não tiveram valor prognóstico, o que confirma a exclusão da radioterapia como modalidade terapêutica efetiva no carcinoma espinocelular de gengiva inferior. De Vicente et al. (2001) concluíram que a radioterapia adjuvante era inversamente

proporcional á sobrevida, mas não encontraram associação entre esta variável e modificação na sobrevida em pacientes no estadiamento III e IV.

Estudo dos resultados da análise multivariada de máximo valor prognóstico e riscos de óbito:

A análise multivariada no modelo geral para os riscos relativos de óbito demonstrou que sexo, aspecto clínico e modalidade de tratamento foram as variáveis mais importantes. Os pacientes do sexo feminino apresentaram menor risco de óbito, sendo 60% menor que os dos pacientes do sexo masculino. Quanto ao aspecto clínico, pacientes com lesões úlcero-vegetantes, têm risco 30% menor de óbito, que pacientes com lesões úlcero-infiltrativas. Em relação ao tratamento, pacientes que sofreram cirurgia associada à radioterapia, tiveram risco de óbito 10% menor, que pacientes que se submeteram a tratamento cirúrgico. Já os pacientes que se submeteram ao tratamento radioterápico, tiveram risco de óbito 2,8 vezes maior que pacientes que realizaram cirurgia.

A análise multivariada para os fatores independentes para sobrevida, considerados os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, mostrou as variáveis, sexo, aspecto clínico e radioterapia adjuvante, como as mais importantes. Os pacientes do sexo feminino, apresentaram risco de óbito 50% menor, neste grupo, que os do sexo masculino. Pacientes portadores de lesões úlcero-vegetantes, tiveram risco de óbito 40% menor, que os pacientes com lesão

úlceroinfiltrativa. Em relação à radioterapia adjuvante (se foi indicada, e se indicada, se foi realizada); pacientes sem indicação e irradiados, tiveram risco de óbito 30% menor em relação aos sem indicação e não irradiados, já os pacientes com indicação e não irradiados, tiveram risco 1,6 vezes maior, enquanto que os pacientes com indicação e irradiados tiveram risco 1,4 vezes maior de óbito que os sem indicação e não irradiados.

A análise multivariada para risco de óbito, considerados pacientes submetidos à radioterapia, mostrou novamente a variável sexo, onde pacientes do sexo feminino, tiveram risco 50% menor de óbito, que os pacientes do sexo masculino.

Concordamos com Ash et al. (2000) que o estadiamento T, tem maior valor prognóstico, que a invasão mandibular; referem ainda que pequenos tumores, podem estar sendo sobre-estadiados, e de acordo com o sistema de estadiamento atual, sobre-tratados. Já Overholt et al. (1996), citam que o tamanho do tumor (maior que 3 cm) e margens comprometidas estariam associadas com menor sobrevida.

Os resultados das análises multifatoriais deste trabalho mostram que o prognóstico dos casos de carcinoma espinocelular de gengiva inferior não depende de um único fator, nem somente de fatores relacionados às metástases linfonodais. Um conjunto de fatores que inclui características demográficas (sexo) e clínicas (aspecto clínico, modalidade de tratamento, radioterapia adjuvante)

constitui os modelos prognósticos dos riscos de recorrência e de óbito. Embora significativas na análise univariada, outras variáveis, não tiveram importância na determinação final do prognóstico.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Nas condições deste trabalho, os resultados encontrados permitem-nos concluir que, em relação ao carcinoma espinocelular de gengiva inferior:

1. Os pacientes do sexo feminino apresentam melhor prognóstico;
2. As lesões úlcero-vegetantes apresentam melhor prognóstico;
3. A modalidade de tratamento de eleição é a cirurgia, sendo a radioterapia exclusiva associada a pior sobrevida;
4. O estadiamento clínico III e IV e estadiamento T3 e T4, quando tratados com radioterapia, apresentaram piores prognósticos;
5. O estadiamento N apresentou importância no prognóstico, sendo que o grupo de pacientes com N2 a N3, apresentaram os piores prognósticos;
6. O comprometimento dos linfonodos contralaterais, interfere negativamente no prognóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, S., TIWARI, R.M., SNOW, G.B. False-positive and false-negative neck nodes.

Head Neck Surg., v. 8, p. 78-82, 1985.

ANDRADE, R.P. **Tratamento cirúrgico do câncer da língua e soalho bucal:**

Fatores de prognóstico. Dissertação Mestrado – Escola Paulista de Medicina

– São Paulo, 1993. 112 p.

ANDRADE, R.P., PONTES, P.A.L. Tratamento cirúrgico do câncer de língua e de

soalho bucal: análise de resultados e fatores prognósticos. **Acta Oncol. Bras.**, v.

14, p. 217-30, 1994.

ARAKI, L.T., EBIHARA, S., OHTA, Y., YOSHIZUMI, T., OHYAMA, W., SAIKAWA,

M., et al. Surgical management of squamous cell carcinoma of the floor of the

mouth. **Jpn. J. Clin. Oncol.**, v. 20, p. 387-91, 1990.

ASH, C.S., NASON, R.W., ABDOH, A., COHEN, M.A. . Prognostic implications of

mandibular invasion in oral cancer. **Head Neck**, v.22, p.794-8, 2000

BÀNKFALVI, A., PIFFKÒ, J. Prognostic and predictive factors in oral cancer: the role of the invasive tumour front. **J. Oral Pathol. Med.**, v.29, p.291-8, 2000.

BARASCH, A., GOFA, A. KRUTCHKOFF, D.J., EISENBERG, E. Squamous cell carcinoma of the gingiva. **Oral Surg. Oral med. Oral Pathol Oral Radiol. Endod.**, v.80, p.183-7, 1995.

BARBOSA, J.F. *Câncer da boca*. 2^a Edição. São Paulo: Atheneu, 1968. Pág.44-68.

BATSAKIS J.G. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Tumors of the Head and Neck*. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins Co; 1979: p.144-176.

BRENNAN, C.T., SESSIONS, D.G., SPITZNAGEL, E.L., HARVEY, J.E. Surgical pathology of cancer of the oral cavity and oropharynx. **Laryngoscope**, v. 101, p. 1175-97, 1991.

BRIGGS, R.J., PIENTA, K.J., HRUBAN, R.H., RICHTSMETER, W.J. Nuclear morphometry for prediction of metastatic potential in early squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. **Arch. Otolaringol. Head Neck Surg.**, v. 118, p. 531-3, 1992.

BRODERS, A.C. Squamous cell epithelioma of the lip: a study of five hundred and thirty-seven cases. **J.A.M.A.**, v.74, p. 656-64, 1920.

BRODERS, A.C. The microscopic grading of cancer. **Surg Clin. N. Am.**, v.21, p.947-62, 1941.

BYERS, R.M., NEWMAN, R., RUSSELL, N. YUE, A. Results of treatment for squamous carcinoma of the lower gum. **Cancer**, v.47, p.2236-8, 1981.

CADY, B., CATLIN, D. Epidermoid Carcinoma of the gum. **Cancer**, v.23, p.551-69, 1969.

CALLERY, D.C, SPIRO, R.H., STRONG, E.W. Changing trend in the management of squamous carcinoma of the tongue. **Am. J. Surg.**, v.148,p. 449-54, 1984.

CAMPOS-FILHO, N., FRANCO, E. A microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. **Am. J. Epidemiol.**, v.129, p. 439-44, 1989.

CAMPOS-FILHO, N., FRANCO, E. Microcomputer assisted univariate survival data analysis using Kaplan-Meier table estimators. **Comput. Methods Programs Biomed.**, v.27, p.223-8, 1988.

CARTER, R.L., BLISS, J.M., SOO, K.C., O'BRIEN, C.J. Radical neck dissections for squamous carcinoma; pathological findings and their clinical implications with particular reference to transcapsular spread. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, v.13,p. 825-32, 1987.

CARTER, R.L., TANNER, N.S.B., CLIFFORD, P., SHAW, H.J. Direct bone invasion in squamous carcinomas of the head and neck: pathological and clinical implications. **Clin. Otolaryngol.**, v.5, p. 107-16, 1980.

CHEN, J. KATZ, R.V., KRUTCHKOFF, D.J.. Intraoral squamous cell carcinoma. **Cancer**, v.66, p.1288-96, 1990.

CLOSE, L.G., BROWN, P.M., REISCH, J. SCHAEFER, S.D. Microvascular invasion and survival in cancer of the oral cavity and oropharynx. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 115, p. 1304-09, 1989.

COLE,D.A., PATEL, P.M., MATAR, J.R., KENDAY, D.E., MARUYAMA, Y. Floor of the mouth cancer. **Arch. Otol. Head Neck Surg.**, v.120, p. 260-3, 1994.

COX, D.R. Regression models and life-tables. **J. R. Stat. Soc. Br.**, v.34, p.187-220, 1972.

DE SANTO, L.W., HOLT, J.J., BEAHR, O.H., O'FALLON, W.N. Neck dissection and combined therapy: study of effectiveness. **Arch. Otolaryngol.**, v.111, p.366-70, 1985.

DE VICENTE, J.C., RECIO, .O.R., PENDÁS, S.L., LÓPEZ-ARRANZ, J.S. Oral squamous cell carcinoma of the mandibular region: A survival study. **Head Neck**, v.23, p. 536-43, 2001.

DIB, L.L. **Fatores prognósticos em carcinoma espinocelular de língua: análise clínica e histológica.** Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia da USP – Patologia Bucal. São Paulo, 1991. 146 p.

DIB, L.L. SABA, L.M.B., MARQUES, L.A., ARAÚJO, N.S.. Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: Análise clínica e histopatológica. **Acta Oncol. Bras.**, v.14, p.88-93, 1994.

EICHER, S.A., OVERHOLT, M., EL-NAGGAR, A.K., BYERS, R.M., WEBER, R.S.. Lower gingival carcinoma. Clinical and pathologic determinants of regional metastases. **Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.**, v.122, p.634-38, 1996.

EL-HUSSEINY, G., KANDIL, A., JAMSHED, A., KHAFAGA, Y., SALEEM, M., ALLAM, A., et al. Squamous cell carcinoma of the oral tongue: an analysis of prognostic factors. **British J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.38, p.193-99, 2000.

ERICH, J.B., KRAGH, L.V. Results of treatment of squamous-cell carcinoma arising in mandibular gingiva. **A.M.A. Archives of Surgery**, v.79, p.112-7, 1959.

FAGAN, J.J. COLLINS, B., BARNES, L., D'AMICO, F., MYERS, E.,N., JOHNSON, J.T. Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v.124, p.637-40, 1998.

FAVA, A.S. Prognostic value of cervical metastasis in mouth cancer. **Rev. Paul. Med.**, v.111, p. 36-41, 1993.

FAVA, A.S. **Fatores prognósticos e histopatológicos que contribuem para metástase cervical do carcinoma epidermóide de língua e soalho bucal. Estudo de 133 casos.** Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina da USP. São Paulo, 1994. 93 p.

FEDERICO, M. H. H., SNITCOVSKY, I., KOIKE, M.A.A.. Citometria de fluxo em tumores de cabeça e pescoço. **Acta Oncol. Bras.**, v. 15, p. 21-4, 1995.

FRANCO, E.F.D. Incidência do câncer no Estado de São Paulo: Estimativa para 1990. São Paulo, Fundação Oncocentro de São Paulo, 1990.

FRANCO, E.L., DIB, L.L., PINTO, D.S., LOMBARDO, V., CONTESINI, H. Race and gender influences on the survival of patients with mouth cancer. **J. Clin. Epidemiol.**, v.46, p. 37-46, 1993.

FRANCO, E.L., KOWALSKI, L.P., OLIVEIRA, B.V., CURADO.MP., PEREIRA, R.N., SILVA, M.E., et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **Int. J. Cancer**, v.43, p.992-1000, 1989.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO. Mortalidade por câncer no Estado de São Paulo:1998-2000. São Paulo, Editora FOSP, Agosto, 2000.

GRANDI, G., ALLOISIO, M., MOGLIA, D., PODREGA, S., SALA, L., SALVATORI, P. et al. Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: therapeutic implication. **Head Neck Surg.**, v. 8, p. 67-73, 1985.

GUGGENHEIMER, J., VERBIN, R.S., JOHNSON, J.T., HORKOWITZ, C.A., MYERS, E.N. Factors delaying in the diagnosis of oral and oropharyngeal carcinomas. **Cancer**, v. 64, p. 932-5, 1989.

HAMADA, G.S., BOS, A.J., KASUGA, H., HIRAYAMA, T. Comparative epidemiology of oral cancer in Brazil and India. **Tokai J. Exp. Clin. Med.**, v.16, p.63-72, 1991.

HANSEN, O., SORENSEN, J.A., SEMSSEN, S.J., POULSEN, H. Importance of the time interval between radiotherapy and surgery in oral cancer. **Oral Oncol. Eur. J. Cancer**, v.29B, p. 35-8, 1993.

HARRAS, A. . *Cancer rates and risks*. Bethesda, Md: National Institute Of Health, NIH publication n^o 96-691, 1996.

HEMMER, J., SCHÖN, E., KREIDLER, J., HAASE, S. Prognostic implications of DNA ploidy in squamous cell carcinomas of the tongue assessed by flow cytometry. **J. Cancer Res. Clin. Oncol.**, v.116, p.83-6, 1990.

HONG, S-X., CHA, I-H., LEE, E-W., KIM, J. Mandibular invasion of lower gingival carcinoma in the molar region: its clinical implications on the surgical management. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.30, p.130-8, 2001.

JONES, K.R., LODGE-RIGAL, D., REDDICK, R.L., TUDOR, G.E., SHOCKLEY, W.W. . Prognostic factors in the recurrence of stage I and II squamous cell cancer of the oral cavity. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v.118, p. 483-5, 1992.

JONES, A.S., ROLAND, N.J., FIELD, J.K., PHILLIPS, D.E. The level of cervical lymph node metastasis: their prognostic relevance and relationship with head and neck squamous carcinoma primary sites. **Clin. Otolaryngol.**, v.19, p. 63-9, 1994.

KAPLAN, E.L., MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. **J. Am. Stat. Assoc.**, v.53, p.457-81, 1958.

KOWALSKI, L.P. **Fatores prognósticos em carcinomas da laringe tratados por cirurgia: análise multifatorial da variáveis demográficas, clínicas, anátomopatológicas e terapêuticas.** Tese de Doutorado – Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1989. 285 p.

KOWALSKI, L.P. **Importância prognóstica e terapêutica dos padrões de distribuição da metástase linfonodal no carcinoma espinocelular do andar inferior da boca.** Tese de Livre-Docência – Faculdade de Medicina da USP – Depto Radiologia – Disciplina de Oncologia. São Paulo, 1996. 369 p.

KOWALSKI, L.P.; BRAZILIAN HN CANCER STUDY GROUP. Results of a prospective trial on elective neck dissections in oral carcinomas. **Head Neck**, v.16, p.482, 1994. { Abstract }

LEE, E.S., WILSON, J.S.P. Carcinoma involving the lower alveolus. **Brit. J. Surg**, v.60, p.85-107, 1973.

LOREE, T.R., STRONG, E.W. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. **Am. J. Surg**, v. 160, p. 410-4, 1990.

- MANTEL, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. **Cancer Chemother. Rep.**, v.50, p.163-70, 1966.
- MARCHETA, F.C., SAKO, K., BADILLO, J. Periosteal lymphatics of the mandible and intraoral carcinoma. **Am. J. Surg.**, v.108, p. 505-07, 1964.
- MARTIN,H. Cancer of the gum (gingivae). **Am. J. Surg.**, v. 54, p. 765-806, 1941.
- MARTÍNEZ-GIMENO, C., RODRÍGUEZ, E.M., VILA, C.N., VARELA, C.L. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic scoring system for evaluating risk of cervical lymph node metastasis. **Laryngoscope**, v.105, p. 728-33, 1995.
- MASHBERG, A., MEYERS, H. Anatomical site and size of 222 early asymptomatic oral squamous cell carcinoma. **Cancer**, v.37, p.2149-57, 1976.
- MATTICK, W.L., MEEHAN, D.J. Cancer of the gum. **Surgery**, v.29, p. 249-54, 1951.
- MEDINA DOS SANTOS, L.R., CERNEA, C.R., KOWALSKI, L.P., CAREIRO, P.C.,SOTO, M.N., NISHIO, S., et al. Fatores prognósticos em carcinoma espinocelular de lábio inferior. Estudo retrospectivo. **Rev. Bras. Cir. Cab. Pesc.**, v,17, p.58-68, 1993.

MODLIN, J., JOHNSON, R.E. The surgical treatment of cancer of the buccal mucosa and lower gingiva. **Am. J. Roentgen.**, v.73, p. 520-27, 1955.

MOHR, C., BOHNDORF, W., GREMMEL, H., HÄRLE, F., HAUSAMEN, J.E., HIRCHE, H. Et al. Preoperative radiochemotherapy and radical surgery of advanced head and neck cancers – results of a prospective, multicentre DOSAK study. **Recent Result. Cancer Res.**, v. 134, p. 155-63, 1994.

NOGUCHI, M., KIDO, Y., KUBOTA, H., KINJO, H., KOHAMA, G.. Prognostic factors and relative risk for survival in N1-3 oral squamous cell carcinoma: a multivariate analysis using Cox's hazard model. **British J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.37, p.433-7, 1999.

OVERHOLT, S.M., EICHER, S.A., WOLF, P., WEBER, R. . Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma. **Laryngoscope**, v.106, p.1335-9, 1996.

PLATZ, H., FRIES, R., HUDEC, M. Retrospective DÖSAK study on carcinomas of the oral cavity: results and consequences. **J. Max-Fac. Surg.**, v.13, p. 147-53, 1985.

- PODD, T.J., CARLTON, A.J.M., BARRIE, R., DAWES, P.R.D.J., ROBERTS, J.T., STASSEN, L.F.A.. et al. Treatment of oral cancers using Iridium ¹⁹² interstitial irradiation. **British J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.32, p. 207-13, 1994.
- RAO, D.N., SHROFF, P.D., CHATTOPADHYAY, G., DINSHAW, K.A.. Survival analysis of 5595 head and neck cancers – Results of conventional treatment in a high-risk population. **British J. Cancer**, v.77, p.1514-8, 1998.
- RAPIDIS, A.D., LANGDON, J.D. PATEL, M.F., HARVEY, P.W. STNMP: A new system for the clinico-pathological classification and identification of intra-oral carcinomata. **Cancer**, v.39, p.204-9, 1977.
- SHIBUYA H., HOSHIMA, M., TAKEDA, M., MATSUMOTO, S., SUZUKI, S., OKADA, N. Brachytherapy for stage I & II oral tongue cancer: an analysis of past cases focusing on control and complications. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, v.26, p. 51-8, 1993.
- SHOLL, P., BYERS, R.M., BATSAKIS, J.G., WOLF, P., SANTINI, H. Microscopic ant-through of cancer in the surgical treatment of squamous carcinoma of the tongue: prognostic and therapeutic implications. **Am J. Surg.**, v.152, p. 354-60, 1986.
- SOO, K.C., SPIRO, R.,H., KING, W., HARVEY, W., STRONG, E.W. Squamous cell carcinoma of the gums. **Am J. Surg.** V.156, p.281-5, 1988.

SPITZ, M.R., FUEGER, J.J., GOEPFTER, H., HONG, W.K., NEWELL, G.R..

Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. **Cancer**, v.61, p.203-8, 1988.

SUMMERLIN, D.J. Oral squamous cell carcinoma in Indiana. **J. Indiana Dental**

Assoc., v.70, p.10-3, 1991.

SWEARINGEN, A.G., MCGRAW, J.P., PALUMBO, V.D.I. Roentgenographic

pathologic correlation of carcinoma of the gingiva involving the mandible. **Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.**, v.96, p.15-20, 1966.

TIBSHITRANI, R. A plain man's guide to the proportional hazards model. **Clin.**

Invest. Med., v.5, p. 63-8, 1982.

TOTSUKA, Y., USSUI, Y., TIEI, K., FUKUDA, H., SHINDO, M., IIZUKA, T., et al.

Mandibular involvement by squamous cell carcinoma of the alveolus: Analysis and comparative study of histologic and radiologic features. **Head Neck**, v.13, p. 40-50, 1991.

U.I.C.C., M.S. InCA. *TNM. Classificação dos tumores malignos* – Tumores de

Cabeça e Pescoço. Tradução da 5ª Edição, 1998.

WALD, R.M., CALCATERRA, T.C. Lower alveolar carcinoma. **Arch. Otolaryngol.**, v.109, p. 578-82, 1983

WILKINS JR.,S.A., VOGLER, W.R. Cancer of the gingiva. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.105, p.145-52, 1957.

WONG, D.T.W., TODD, R., TSUJI, T., DONOFF, R.B. . Molecular Biology of Human Oral Cancer. **Crit. Rev. Oral Biol. Med.**, v.7, p.319-28, 1996.

WÜNSCH-FILHO, V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. **Oral Oncology**, v.38, p.737-46, 2002.

ANEXOS

Anexo 1 .

Classificação TNM dos tumores malignos, segundo a U.I.C.C.- União

Internacional Contra o Câncer. (UICC, 1998)

T – Tumor Primário

TX	Tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Não há evidência de tumor primário.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão.
T2	Tumor com mais de 2 cm e até 4 cm em sua maior dimensão.
T3	Tumor com mais de 4 cm em sua maior dimensão.
T4	Tumor invade estruturas adjacentes.

N – Linfonodos regionais

NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais.
N1	Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão.
N2a	Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão.
N2b	Metástase em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão.
N2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão
N3	Metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão.

M – Metástase à distância

MX	Presença de metástase à distância não pode ser avaliada.
M0	Ausência de metástase à distância.
M1	Presença de metástase à distância.

Anexo 1. (Continuação).

Grupamento por estádios clínicos.

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estádio IVA	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	Qualquer T	N2	M0
Estádio IVB	Qualquer T	N3	M0
Estádio IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

Anexo 2.

Critérios para quantificação de hábitos de tabagismo e etilismo:

Tabagismo: Classificado de + a +++++, de acordo com consumo diário de tabaco:

Cada + equivale a 10 cigarros de papel ou 2 charutos ou 2 cachimbos ou 2 cigarros de palha.

Etilismo: Classificado de + a +++++, de acordo com consumo diário de bebidas alcoólicas:

Cada + equivale a uma dose de bebida destilada, ou meia garrafa de vinho ou uma garrafa de cerveja.

Shinohara, E.H. *Fatores prognósticos do carcinoma espinocelular de gengiva inferior. Análise retrospectiva de 264 casos*. Araçatuba, 2003. 116 p.

Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Neste estudo foram avaliados 264 casos de carcinoma espinocelular de gengiva inferior, tratados no Centro de Tratamento e Pesquisa-Hospital do Câncer- A . C. Camargo no período de 1954 a 1995. Em relação aos dados clínicos, houve predomínio do sexo masculino, raça branca e idade entre 46 e 64 anos. Apenas 32 casos (12,16%) foram diagnosticados nos estádios clínicos I e II. O consumo de tabaco, foi encontrado em 77,56% dos casos e 59,69% dos pacientes faziam uso de bebida alcoólica. Na análise univariada de sobrevida global, encontrou-se melhor prognóstico associado aos estádios iniciais, ausência de metástase cervical, sexo feminino e submetidos a tratamento cirúrgico. Na análise multivariada, as variáveis relacionadas ao aumento no risco de óbito, foram sexo masculino e aspecto clínico úlcero-infiltrativo.

Palavras-chave: Carcinoma espinocelular, gengiva inferior, prognóstico.

Shinohara, E. H. *Prognostic factors of lower gingival epidermoid carcinoma.*

Retrospective analysis of 264 cases. Araçatuba, 2003. 116 p.

Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba,
Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

In the present study 264 cases of squamous cell carcinoma of lower gingiva treated at Centro de Tratamento e Pesquisa-Hospital do Cancer- A . C. Camargo between 1954 to 1995 were evaluated. Concerning the clinical features, there was a predominance of male, white people age 46 to 65 years. Only 32 cases (12,16%) were diagnosed at clinical stage I and II. 77,56% of the cases were tobacco consumers and 59,69% were alcohol drinkers. In the univariate survival rate, a better prognostic was found related to early clinical stage diagnostic, absence of nodal involvement, female cases, and patients treated by surgery. The features related to a higher risk of death with the multivariate analysis were male patients and infiltrative clinical aspect.

Key-words: Squamous cell carcinoma, lower gingiva, prognostic.