



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Gabriela Baraldo Biagioni

**Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular
oral não associado a tabaco e álcool**

Araraquara

2022



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Gabriela Baraldo Biagioni

Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular oral não associado a tabaco e álcool

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia de Araraquara para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas, na Área de Diagnóstico e Cirurgia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Cláudia Maria Navarro

Araraquara

2022

B576p

Biagioni, Gabriela Baraldo

Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular oral não associado a tabaco e álcool / Gabriela Baraldo Biagioni. -- Araraquara, 2022

65 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Maria Navarro

1. Neoplasias bucais. 2. Carcinoma de células escamosas. 3. Não fumantes. 4. Alcoolismo. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Gabriela Baraldo Biagioni

Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular oral não associado a tabaco e álcool

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Odontológicas

Presidente e orientadora: Prof^a. Dr^a. Cláudia Maria Navarro

2º Examinador: Prof^a. Dr^a. Mirian Aparecida Onofre

3º Examinador: Prof^a. Dr^a. Rose Mara Ortega

Araraquara, 11 de março de 2022.

DADOS CURRICULARES

Gabriela Baraldo Biagioni

NASCIMENTO: 08/04/1992 – Araraquara – São Paulo.

FILIAÇÃO: Marcelo Frederico Biagioni e Graziela Assef Baraldo Biagioni.

2014/2018: Graduação em Odontologia na Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, Araraquara, São Paulo.

2019/2022: Curso de Especialização em Estomatologia – Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, Araraquara, São Paulo.

2019/2022: Curso de Especialização em Ortodontia – Faculdade IPPEO/Gestos, Araraquara, São Paulo.

2020/2022: Curso de Pós-graduação em Ciências Odontológicas na área de concentração de Diagnóstico e Cirurgia, nível Mestrado – Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, Araraquara, São Paulo.

Dedico esta dissertação aos meus pais, Marcelo e Graziela, por toda paciência, carinho e amor que me deram ao longo desses anos de estudo e por todos os anos da minha vida. Agradeço também por sempre me apoiarem e me ajudarem a alcançar meus sonhos. Sem vocês, nada disso seria possível.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora **Prof.^a Dr.^a Cláudia Maria Navarro**, por toda ajuda durante a minha caminhada pela Graduação e, principalmente, Pós-graduação. Agradeço por todo ensinamento compartilhado para que eu pudesse me tornar uma profissional melhor.

Às professoras **Mirian Aparecida Onofre, Elaine Maria Sgavioli Massucato e Andreia Bufalino**, por também sempre me ajudarem e me ensinarem tanto durante todos os anos em que estive presente no Departamento de Diagnóstico Bucal.

Agradeço ao aluno de Pós-doutorado **Túlio Morandin Ferrisse**, que sempre estendeu a mão quando eu precisei de ajuda e que também esteve presente durante essa minha caminhada, da Graduação ao Mestrado, sempre compartilhando também o seu conhecimento. Também estendo meus agradecimentos à aluna de Doutorado **Audrey Foster Lefort Rocha** e a aluna de Mestrado, **Mariana Paravani Palaçon**, que também sempre me ajudaram quando eu precisei.

Aos meus amigos, **Ana Thaís Bagatini, Fernanda Ali Kitagawa, Gabriela Silva de Oliveira, Isabella Fernanda dos Santos e Marco Aurélio Bambozzi Comar**, agradeço por todos os ombros amigos, pontos de apoio, de desabafo e reconforto que recebi durante esse Mestrado.

Agradeço também a **Faculdade de Odontologia de Araraquara (Unesp)**, seus **professores**, por terem me acolhido durante esses 9 anos da minha vida como aluna de Odontologia, e **funcionários**, principalmente ao **Cristiano** da Pós-graduação, por sempre responder meus e-mails com a maior paciência do mundo, e a **Suleima, Isabela e Leni**, do segundo andar, por terem dado o famoso “apoio moral” no corredor dos armários, enquanto eu realizava a minha pesquisa nos prontuários.

À CAPES:

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (**CAPES**) – Código de financiamento 001.

Biagioni GB. Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular oral não associado a tabaco e álcool [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

RESUMO

O carcinoma espinocelular oral (CEO) é um dos cânceres mais prevalentes em cabeça e pescoço no mundo, sendo mais comum em homens, embora a proporção homem/mulher tenda a diminuir. O tabaco e o álcool constituem os principais fatores de risco para o desenvolvimento do CEO, sendo pessoas acima dos 40 anos as mais acometidas. Entretanto, a incidência de CEO em pacientes com menos de 40 anos e mais de 60 anos, além de pacientes não expostos ao tabaco e o álcool, vem aumentando progressivamente. O objetivo deste estudo foi o de estabelecer um perfil epidemiológico dos pacientes com CEO não associado a tabaco e álcool. Para isso, foram usados prontuários de pacientes do Serviço de Medicina Bucal (SMB) da Faculdade de Odontologia de Araraquara (Unesp) atendidos no período de 1995 a 2019. Foram analisados 12.145 prontuários, tendo sido identificados 580 prontuários de pacientes que apresentaram neoplasias orais. Os critérios de inclusão e não inclusão foram aplicados e o grupo de estudo foi composto por 27 prontuários (pacientes com CEO não expostos a tabaco e álcool) e por 99 prontuários no grupo controle (pacientes com CEO expostos a tabaco e álcool). Destes prontuários foram coletadas informações referentes à idade, gênero, etnia, saúde sistêmica, diagnóstico histopatológico, localização anatômica, entre outras. Pacientes do gênero feminino foram as mais acometidas pelo CEO sem exposição ao tabaco e álcool, sendo a maioria de etnia branca. Nosso grupo de estudo apresentou maior prevalência para a faixa etária dos 71 ou mais e maior prevalência por pessoas casadas. Histologicamente, os carcinomas no grupo de estudo se apresentaram como bem diferenciados (40,7%). Em relação ao tamanho, prevaleceram os carcinomas com até 2 cm de diâmetro (40,7%) no grupo de estudo. A frequência de desordens potencialmente malignas orais (DPMOs) não se apresentou estatisticamente significativa para o surgimento de CEO no grupo de estudo. Ainda no grupo de estudo, a língua, a mucosa jugal, o rebordo alveolar e a gengiva foram as localizações anatômicas mais comuns. O grupo controle apresentou prevalência pelo gênero masculino, brancos e com maior prevalência para a faixa etária dos 51 a 60 anos. Não houve diferenças quantitativas entre os carcinomas bem diferenciado e moderadamente diferenciado e quanto ao tamanho das lesões (até 2 cm e 4 cm ou mais de diâmetro) neste grupo e carcinomas invasivos foram os mais prevalentes. Houve uma diferença entre os grupos quanto à presença de linfonodos palpáveis, sendo a cadeia submentoniana (mais prevalente no grupo controle) a responsável por essa diferença. A língua, o assoalho bucal e o rebordo alveolar foram as localizações anatômicas mais acometidas no grupo controle. Conclui-se que o CEO não associado a tabaco e álcool possui maior prevalência em mulheres, brancas, acima dos 71 anos de idade, que usam próteses removíveis e que apresentam lesões em língua, mucosa jugal, rebordo alveolar e gengiva. Apresenta-se como bem diferenciado e sem metástase linfonodal, sendo menos agressivo e com melhor prognóstico. Ainda, problemas cardiovasculares, problemas endócrinos, uso de anti-hipertensivos e uso de outros medicamentos podem ser considerados fatores de risco para o desenvolvimento do CEO sem associação ao tabaco e álcool.

Palavras – chave: Neoplasias bucais. Carcinoma de células escamosas. Não fumantes. Alcoolismo.

Biagioni GB. Epidemiological profile and risk factors for the development of oral squamous cell carcinoma not associated with tobacco and alcohol [Masters dissertation]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

ABSTRACT

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is one of the most prevalent head and neck cancers in the world, being more common in men, although the men/women ratio tends to decrease. Tobacco and alcohol are the main risk factors for the development of OSCC, with people over 40 years old being the most affected. Nevertheless, the incidence of OSCC in patients younger than 40 years old and older than 60 years old, in addition to patients not exposed to tobacco and alcohol, has been increasing progressively. The aim of this study was to establish an epidemiological profile of patients with OSCC not associated with tobacco and alcohol. For this, medical records of patients from the Oral Medicine Service (OMS) of the Faculty of Dentistry of Araraquara (Unesp) treated from 1995 to 2019 were used. A total of 12.145 medical records were analyzed and 580 medical records of patients who had oral neoplasms were identified. Inclusion and non-inclusion criteria were applied and the study group consisted of 27 medical records (patients with OSCC not exposed to tobacco and alcohol) and 99 files in the control group (patients with OSCC exposed to tobacco and alcohol). From these files, information was collected regarding age, gender, ethnicity, systemic health, histopathological diagnosis, anatomical location, among others. Female patients were the most affected by the OSCC without exposure to tobacco and alcohol, the majority being white. Our study group had a higher prevalence for the age group of 71 over and a higher prevalence for married people. Histologically, the carcinomas in the study group were well-differentiated (40,7%). Regarding size, carcinomas up to 2 cm in diameter prevailed (40,7%) in the study group. The frequency of potentially malignant oral disorders (PMODs) was not statistically significant for the emergence of OSCC in the study group. Still in the study group, the tongue, the buccal mucosa, the alveolar ridge and the gingiva were the most common anatomical locations. The control group showed a prevalence of males, whites and with a higher prevalence for the age group from 51 to 60 years old. There were no quantitative differences between well-differentiated and moderately differentiated carcinomas and in terms of lesion size (up to 2 cm and 4 cm or more in diameter) in this group, and invasive carcinomas were the most prevalent. There was a difference between the groups regarding the presence of palpable lymph nodes, with the submental chain (more prevalent in the control group) being responsible for this difference. The tongue, the floor of the mouth and the alveolar ridge were the most affected anatomical locations in the control group. It is concluded that OSCC not associated with tobacco and alcohol has a higher prevalence in white women, over 71 years old, who use removable dentures and who have lesions on the tongue, cheek mucosa, alveolar ridge and gingiva. It presents as well-differentiated and without lymph node metastasis, being less aggressive and with a better prognosis. Furthermore, cardiovascular and endocrine problems, use of antihypertensive drugs and use of other medications can be considered risk factors for the development of OSCC without association with tobacco and alcohol.

Keywords: Mouth neoplasms. Carcinoma, Squamous cell. Non-smokers. Alcoholism.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 PROPOSIÇÃO	11
3 REVISÃO DA LITERATURA	12
3.1 Carcinoma Espinocelular Oral (CEO)	12
3.2 Desordens Potencialmente Malignas Oraís	15
3.3 Fatores de Risco para o CEO	17
3.4 CEO não Associado a Tabaco e Álcool.....	19
4 MATERIAIS E MÉTODO	23
4.1 Análise dos Prontuários	23
4.2 Critérios de Inclusão e Não Inclusão	23
4.3 Coleta dos Dados	25
4.4 Análise Estatística	25
5 RESULTADOS	26
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	49
ANEXO A.....	56
APÊNDICE A	60

1 INTRODUÇÃO

O câncer, atualmente, é um dos principais problemas de saúde pública mundial, cuja incidência e taxas de mortalidade crescem muito rapidamente. De acordo com a Organização Mundial da Saúde¹, o câncer é considerado a segunda principal causa de morte na população mundial, atrás apenas das doenças cardiovasculares. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) surgiram, em 2020, 309.750 novos casos de câncer em homens e 316.280 novos casos em mulheres, sendo que 11.200 (5%) dos novos casos em homens são neoplasias da cavidade oral, portanto, uma doença de grande impacto em saúde pública². Em 2019, houve 121.686 mortes de homens e 110.344 mortes de mulheres por câncer no Brasil, apresentando 4,2% dos óbitos em homens devido ao câncer oral².

O desenvolvimento socioeconômico também é um dos fatores que afetam os índices de incidência de câncer no mundo. Os países com maiores índices de desenvolvimento humano (IDH) apresentam taxas duas a três vezes maiores de incidência de câncer em relação aos países com médio ou baixo IDH³. Na América Latina, Brasil e Cuba, dois países que apresentam IDH alto, apresentam altas taxas de incidência e mortalidade causadas por câncer oral⁴. Um dos principais motivos para isso está no fato de os dois países também apresentarem altas taxas de consumo de tabaco e álcool, especialmente entre os homens. Em países latinos que apresentam IDH médio ou baixo, como Bolívia, Guatemala, Honduras e Haiti, as taxas de mortalidade são altas, principalmente porque o acesso às políticas de saúde de controle e prevenção é deficiente, levando ao diagnóstico tardio e/ou consequente prognóstico ruim⁴.

Em grande parte dos casos de carcinoma espinocelular oral (CEO), o diagnóstico é tardio, sendo mais comum na língua⁵. O tratamento das regiões acometidas pelo câncer oral é complexo, por envolver várias estruturas e funções, como fala, respiração, deglutição, paladar, olfato, entre outras. A autoestima e a autoconfiança do paciente podem ser afetadas, pois muitas vezes a estética facial e dentária são também acometidas⁶. Considerando-se todos esses fatores conclui-se o papel altamente relevante dos profissionais da saúde, principalmente dos cirurgiões-dentistas, na realização de prevenção e diagnóstico precoce, para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Clinicamente, a apresentação das lesões do CEO consiste em úlceras na cavidade oral⁶. Lesões brancas e/ou eritematosas também podem ser indicativas da presença de

neoplasias precoces, além disso, deve-se ficar atento as Desordens Potencialmente Malignas Orais (DPMOs), que são um grupo de lesões e condições com risco de transformação maligna⁷, sendo a leucoplasia a DPMO mais prevalente na prática clínica⁸.

Tanto as DPMOs, quanto o CEO, apresentam fatores de risco em comuns, sendo que o tabaco e o álcool representam os principais fatores de risco para o surgimento do câncer de cabeça e pescoço e as pessoas mais acometidas são homens com 40 anos de idade ou mais⁹. Observa-se na prática clínica que cada vez mais pessoas jovens, que não tiveram contato com os principais fatores de risco, assim como pacientes idosos, estão desenvolvendo o CEO^{10,11}.

O CEO sem associação ao tabaco e ao álcool costuma acometer mais as mulheres, assim como costuma estar mais prevalente na cavidade oral do que em outras localizações anatômicas¹¹. Fatores como a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), deficiência no consumo de antioxidantes e vitaminas, até doenças periodontais ou infecções causadas pela má higiene oral ou por traumas, entre outros, podem estar relacionados ao surgimento dos carcinomas^{5,9-11}.

2 PROPOSIÇÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar retrospectivamente prontuários de pacientes com CEO, não expostos aos fatores de risco clássicos, o tabaco e o álcool, visando identificar características específicas nesta amostra em relação aos pacientes expostos aos fatores de risco clássicos para CEO.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Carcinoma Espinocelular Oral (CEO)

O carcinoma espinocelular oral (CEO) representa cerca de 90% das neoplasias de cabeça e pescoço, sendo considerado o sétimo tipo de neoplasia maligna mais comum na população¹². A Organização Mundial da Saúde (OMS)¹³ prevê que, até 2040, haja uma incidência de 41,7% de câncer labial e oral no mundo, com taxa de mortalidade de 47%. No Brasil, estimou-se que, em 2020, houve uma incidência de neoplasias orais de 14,35 casos para cada 100 mil homens e 4,47 casos para cada 100 mil mulheres no estado de São Paulo¹⁴.

Homens, acima dos 40 anos de idade, apresentam taxas de incidência e mortalidade mais altas do que as mulheres, quando se considera câncer de boca e orofaringe¹⁵. Isso se dá por uma série de fatores, como a exposição aos fatores de risco. O tabaco e o álcool são os principais fatores de risco para o surgimento de carcinomas orais e os homens, por exemplo, apresentam taxas de consumo de tabaco mais altas que mulheres¹⁵. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA)¹⁶, a taxa de fumantes no Brasil vem decaindo, principalmente devido às políticas nacionais de combate ao tabagismo, contudo dados de 2019 da Pesquisa Nacional de Saúde apontam que 12,6% da população ainda é fumante, sendo 15,9% homens e 9,6% mulheres.

Outro fator que, eventualmente, se torna importante na incidência dessa taxa de mortalidade no gênero masculino é o fato de que estes pacientes buscam menos o atendimento médico/odontológico, impossibilitando, às vezes, o diagnóstico e o tratamento precoces eficientes¹⁵.

Entretanto, segundo alguns estudos^{10,17,18}, essa incidência de mortalidade entre homens e mulheres vem se equilibrando com o passar dos anos. Du et al.¹⁹ realizaram um estudo em que examinou as tendências de incidência de cânceres de lábio, cavidade oral e faríngeo na população mundial e constatou que a incidência global de cânceres de lábio e boca em mulheres, com idade entre 15 e 49 anos, aumentou 57,1% de 1990 a 2017. Já entre os homens, com idade entre 50 e 70 anos, o estudo encontrou um declínio da incidência no período de 1990 a 2004, mas até 2017, essa incidência voltou a crescer. Isso pode ser explicado pelo fato de as mulheres começarem a adotar hábitos antes mais comuns na população masculina.

Enquanto a taxa de fumantes entre os homens vem caindo, entre as mulheres vem se mantendo estável. De acordo com o INCA²⁰, esse aumento no consumo de cigarro pelas mulheres acontece por diversos motivos, como o estresse, gerado pelo fato de muitas mulheres apresentarem jornadas duplas de trabalho, condições socioeconômicas, desigualdades no trabalho e até por questões estéticas impostas pela sociedade. Outro dado importante é que, atualmente, as principais causas de morte entre mulheres estão ligadas, direta ou indiretamente, ao hábito de fumar.

À medida que a população aumenta e envelhece, as taxas de incidência e mortalidade do câncer oral também aumentam. Observa-se uma mudança na prevalência e distribuição dos fatores de risco relacionados ao câncer oral quando associados aos índices de desenvolvimento humano (IDH). Conforme o IDH aumenta, a incidência do câncer oral também aumenta, sendo as taxas de mortalidade em homens duas vezes mais altas nos países com IDH maior, comparado com países de IDH menor³. Entre as mulheres, há pouca diferença³.

Outro aspecto a ser destacado é a pandemia de SARS-Cov-2. Diante do quadro pandêmico em que o mundo se encontra nesses dois últimos anos, com sistemas de saúde voltados ao tratamento dos pacientes infectados pelo vírus, o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento do câncer também foram impactados, podendo elevar a taxa de mortalidade e/ou a um aparente declínio de curto prazo na taxa de incidência³. Também deve-se levar em consideração que alguns pacientes estão relutantes em procurar atendimento médico/odontológico, pelo receio de contaminações pelo coronavírus.

Tanto o tratamento do câncer oral, quanto as suas sequelas, podem envolver profissionais de várias áreas, como Medicina, Odontologia, Fisioterapia, Fonoaudiologia, entre outros. Esses profissionais tratam características específicas do CEO que podem impactar a qualidade de vida do paciente. O CEO, especialmente em estágios avançados, é de difícil tratamento, uma vez que há problemas relacionados a funções estéticas e funcionais, envolvendo respiração, fala, deglutição, mastigação, olfato, paladar, visão, além da autoestima do paciente, que muitas vezes sofre com mutilações decorrentes do tratamento⁶.

Nesse contexto, fica evidente a importância do cirurgião-dentista, desde o diagnóstico precoce das lesões potencialmente malignas, ou do próprio CEO, até adequações bucais pré e

pós-tratamento antineoplásico⁶. O cirurgião-dentista também se faz necessário no acompanhamento do paciente, visando o diagnóstico de novos tumores ou de recidivas.

Clinicamente, o CEO apresenta-se geralmente como uma lesão ulcerada única, assintomática, nos casos iniciais, com bordas elevadas e endurecidas, sendo em alguns casos, de difícil percepção pelo paciente e pelo profissional. As localizações anatômicas mais frequentes são lábios, língua, assoalho de boca, mucosa labial, palato duro, rebordo alveolar, região retromolar e palato mole⁶, com ênfase para a língua, a mucosa jugal e o assoalho de boca^{5,10,21}. Para o diagnóstico, além de exames clínicos minuciosos feitos por cirurgiões-dentistas e médicos, é importante investigar sintomas como dor crônica na garganta, manchas vermelhas ou brancas na mucosa oral, dores, dificuldade para engolir, língua dolorida ou com presença de úlceras e massas no pescoço¹², uma vez que extra oralmente podem-se notar linfonodos fixos, endurecidos e indolores. Deve-se também realizar biópsias das lesões suspeitas e tomografias e ressonâncias magnéticas para avaliação¹².

O estadiamento do CEO é baseado no sistema TNM, o qual foi estabelecido, pela primeira vez, pela *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*²², em conjunto com a *International Union For Cancer Control (IUCC)*²³, em 1959. É a maneira usada para descrever a doença por meio da sua localização, da sua evolução e o quanto afeta as funções do organismo. Desde a sua criação, apesar de ter passado por algumas revisões, os parâmetros estabelecidos para o estadiamento vêm auxiliando muitos profissionais na prática clínica, pois é através dessa classificação que o tratamento é orientado, que a troca de informações entre os profissionais é facilitada, que o prognóstico para as neoplasias pode ser estabelecido e até estudos, podem ser realizadas²⁴. São basicamente três parâmetros utilizados:

T – tamanho do tumor

N – disseminação para os linfonodos regionais

M – metástases à distância

Aspectos do tumor primário, como o seu tamanho, a profundidade em que se desenvolveu no órgão de origem e o quanto ocorreu de invasão nos tecidos adjacentes, são fornecidos pela categoria T. Já a categoria N, refere-se à disseminação tumoral para os linfonodos próximos e a categoria M refere-se à disseminação tumoral à distância^{23,25}. Após a

classificação TNM ser feita e agrupada, estádios são atribuídos, variando de I a IV, também podendo ser subclassificados em A e B, dependendo da evolução do tumor²⁶.

Do ponto de vista histológico, o CEO pode ser classificado como: bem diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado. Durante o processo de carcinogênese, modificações celulares e teciduais passam por várias fases até que surja uma lesão que possa ser definida como câncer propriamente dito²⁶. Essas fases são chamadas de:

Estágio de iniciação – que refere-se à ação dos agente cancerígenos aos genes;

Estágio de promoção – agentes oncopromotores atuam nas células já alteradas;

Estágio de progressão – multiplicação desenfreada e sem reversão da célula.

Esses estágios podem ou não estar associados a desordens potencialmente malignas orais, como a leucoplasia, a eritroplasia, a queilite actínica, entre outras. Entretanto, deve-se levar em consideração que essas desordens não necessariamente se transformarão em lesões neoplásicas²¹.

3.2 Desordens Potencialmente Malignas Orais

Parte dos CEOs é derivada de alterações teciduais assintomáticas chamadas desordens potencialmente malignas orais (DPMOs). Entre as mais comuns estão a leucoplasia, a queilite actínica, a eritroplasia, o líquen plano, a lesão líquenóide oral, entre outras^{7,27-29}. Por serem, em parte, assintomáticas e desconhecidas do próprio paciente, muitas vezes elas permanecem por muito tempo sem diagnóstico³⁰.

A importância de se fazer um diagnóstico precoce dessas desordens, através de exames de rotina, se dá por serem um conjunto de lesões e condições de origem epitelial que apresentam, algumas delas, um alto risco para transformação maligna^{7,31}. O diagnóstico começa baseado no diagnóstico clínico, porém a sua confirmação só pode ser feita por meio de biópsia e de análise histopatológica. Após a determinação do diagnóstico, os hábitos dos pacientes precisam ser analisados, assim pode-se fazer uma estimativa do risco para transformação maligna, embora não exista um parâmetro preditivo seguro. Dessa maneira também pode ser determinado o melhor tratamento³¹.

A leucoplasia (LO) é a DPMO mais comum, com prevalência de 1,7% a 4%^{28,32}. É caracterizada como lesão branca, de superfície lisa, rugosa ou verrucosa, não tendo um diagnóstico específico, portanto, há a necessidade de um diagnóstico por exclusão de outras doenças caracterizadas clinicamente como placas brancas não raspáveis. A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é uma forma menos comum, porém apresenta um alto risco para malignização. Ela se manifesta principalmente em mulheres na faixa etária dos 60 anos que não relatam exposição a tabaco nem álcool³¹.

A eritroplasia tem etiologia e patogênese semelhante à LO. É descrita clinicamente como lesões de superfície lisa, aveludada ou granular, vermelha, não podendo ser caracterizada clínica ou histopatologicamente como qualquer outra lesão. Segundo Holmstrup³³, a maioria dos casos parece conter algum grau de displasia epitelial. Normalmente, lesões vermelhas são frequentemente mais associadas a graus mais graves de displasia epitelial do que as brancas, apresentando um risco maior de transformação maligna³⁴.

O líquen plano oral (LPO) é considerado um distúrbio inflamatório crônico recorrente da pele e das membranas mucosas de etiologia desconhecida e sua prevalência varia de 0,5% a 2,2%, acometendo mais mulheres na faixa etária de 30 a 60 anos³⁵. Clinicamente, apresenta-se como tipo reticular, erosivo, placa, atrófico e bolhoso. Não há características clínicas ou histopatológicas conhecidas no LPO que sugiram possíveis transformações malignas³⁶, porém, segundo Muñoz et al.³⁷ e Aghbari et al.³⁸, 1,1% das lesões de LPO, principalmente do tipo erosivo, se transformam em CEO, sendo que a maior incidência se dá em fumantes, alcoolistas e portadores de hepatite C, demorando, em média, 5,5 anos para essa transformação.

A lesão líquenóide oral (LLO) foi recentemente adicionada à lista de DPMOs. A LLO é considerada uma desordem que não apresenta características clínicas e/ou histopatológicas consideradas típicas da LPO. Pode ser classificada em lesões associadas às restaurações de amalgama, à medicamentos, à doença crônica do enxerto versus hospedeiro e à reação a alimentos e/ou substâncias²⁹. O diagnóstico depende da associação dos achados clínicos e histopatológicos, necessitando de um diagnóstico diferencial e de uma anamnese bem feita para a realização de um tratamento adequado, já que este depende do fator etiológico relacionado. Há risco potencialmente maior de desenvolvimento de CEO em pacientes

fumantes, com lesões erosivas e atróficas, sendo 5 anos o tempo médio para transformação maligna, assim como o LPO³⁹.

A queilite actínica (QA) apresenta-se clinicamente como um ressecamento e perda de delimitação entre a semimucosa e a pele do lábio, sendo um resultado da exposição crônica à radiação ultravioleta nos lábios. É prevalente em homens com mais de 50 anos de idade. Sua transformação maligna ocorre em 10% a 30% dos casos, sendo que parte dos carcinomas labiais provém de uma lesão prévia de QA²⁸.

3.3 Fatores de Risco para o CEO

O tabaco e o álcool são os principais fatores de risco para 90% dos CEO^{10,40-42}. O tabaco constitui um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do CEO, sendo que o risco para malignização, segundo Rivera⁴³, é 3 vezes maior em fumantes do que em não fumantes. Além disso, o fumo não deixa de ser um fator de risco, mesmo depois de cessado o hábito de fumar. Marron et al.⁴⁴ encontraram que o risco de se desenvolver câncer de cabeça e pescoço só diminui após 20 anos do abandono do consumo de tabaco e álcool, chegando, assim, a níveis comparativos com pessoas que nunca fumaram e/ou beberam.

Foi criado em 1987, pela OMS, o Dia Mundial sem Tabaco, que consiste em uma campanha de alerta para os riscos causados pelo tabagismo e sua prevenção. No Brasil, há várias campanhas preventivas contra o cigarro, além de políticas que proíbem pessoas de fumar em ambientes fechados, perto de outras pessoas, entre outras, tudo para que haja a diminuição do consumo pela população. Porém, o consumo de outras formas, como os cigarros eletrônicos, conhecidos como *vapes*, ou de narguilés vêm crescendo pelo mundo, atingindo principalmente pessoas mais jovens. Em parte, esse aumento se dá pela crença de que esse tipo de consumo seja menos prejudicial à saúde⁴⁵.

Os cigarros eletrônicos (*vapes*) consistem em um sistema eletrônico que entrega a nicotina e sabores ao usuário por meio da vaporização. Por conter nicotina, esses aparelhos estão na mira dos especialistas, uma vez que podem se tornar portas para a entrada dos jovens no tabagismo convencional. O uso de *vapes*, segundo o INCA⁴⁶, aumenta em três vezes o risco de experimentação do cigarro de papel. Alguns estudos mostraram que no vapor liberado por esses aparelhos há várias substâncias nocivas à saúde⁴⁷. No Brasil há uma resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁴⁸ que proíbe a

comercialização, a importação e a propaganda desses dispositivos, porém a compra para uso próprio em outros países não é proibida, o que, infelizmente, contribui para o uso.

Outro produto que também está se popularizando muito entre os jovens no Brasil é o narguilé, um dispositivo utilizado há centenas de anos, principalmente em países do Oriente Médio. Criado na Índia, contém água, que tem como função produzir uma fumaça não tão quente e supostamente não tão prejudicial quanto a fumaça do cigarro convencional. No Brasil, é o produto sem tabaco mais consumido entre os jovens⁴⁷ e sua venda é autorizada.

O uso de tabaco sem fumaça, em pó, mascado ou inalado, tem se apresentado com taxas menores de desenvolvimento de CEO, se comparados a indivíduos que fumam cigarros normais, porém, se mostram com taxas maiores se comparados a não fumantes⁴⁹.

Mais estudos precisam ser feitos acerca da associação desses produtos com o CEO, porém, há hipóteses de que os queratinócitos orais sejam suscetíveis ao narguilé, principalmente, podendo desempenhar, a longo prazo, um importante papel na carcinogênese oral, uma vez que os usuários estão expostos a quantidades muito maiores de substâncias potencialmente cancerígenas, quando comparados com fumantes de cigarro^{50,52}.

Em relação ao consumo de álcool, segundo Cohen et al.⁵², é quase impossível separar o tabaco do álcool, uma vez que eles, na maioria das vezes, são utilizados em conjunto. O risco de desenvolvimento das neoplasias acontece em pessoas que consomem, em média, 120 ou mais gramas de álcool, sendo que o consumo de cerveja apresenta um maior risco em relação aos destilados⁵³. Pessoas que fumam e bebem apresentam um risco 35 vezes maior de desenvolver algum câncer de cabeça e pescoço, quando comparados com pessoas que apenas fumam ou apenas bebem⁵². Marron et al.⁴⁴ também identificaram que o risco de se desenvolver o câncer de cabeça e pescoço só diminui após 20 anos do término do consumo.

Outro potencial fator de risco para o desenvolvimento de câncer oral é a maconha. Considerada a droga ilícita mais consumida no mundo, tendo, em vários países, seu consumo liberado para recreação, é comumente consumida por meio de cigarros e seu consumo libera substâncias cancerígenas semelhantes ao cigarro convencional, porém o cigarro de maconha possui mais alcatrão do que o cigarro convencional. Como até pouco tempo atrás o seu uso era proibido na maioria dos países, poucos são os estudos que demonstram os efeitos do consumo da maconha em relação ao câncer. Com a liberação, mais dados podem ser gerados e mais estudos no futuro podem ser feitos⁵².

Além desses fatores de risco conhecidos, outros fatores podem levar ao um desenvolvimento de CEO, a exemplo do papilomavírus humano 16 (HPV-16) e da radiação ultravioleta para o câncer de lábio.

3.4 CEO não Associado a Tabaco e Álcool

Estudos sugerem que dentre os fatores predisponentes para o CEO não associado ao tabaco e ao álcool estão os fatores nutricionais, como a deficiência de vitaminas A e C, a presença de desordens potencialmente malignas orais, o papilomavírus humano (HPV) e outros microrganismos oncogênicos, histórico familiar, radiação UV, úlceras traumáticas crônicas, aumento do nível de gordura corporal, presença de doenças sistêmicas, entre outros^{5,9,10,54-59}. Outros estudos também relatam que a má higiene oral também pode resultar no desenvolvimento do CEO, uma vez que pode haver inflamação crônica causada por bactérias^{60,61}.

CEO em não fumantes e não alcoolistas vêm sendo observados, cada vez mais, em mulheres com idades abaixo de 50 anos e acima de 70 anos, sendo a língua, o rebordo alveolar e a gengiva como as localizações anatômicas de acometimento primário mais comuns⁶². Pacientes sem histórico de tabagismo e alcoolismo representam 13-35% da população que desenvolve CEO¹¹. Quando se analisa portadores de CEO que consumiam tabaco e álcool, vê-se que essas pessoas costumam apresentar neoplasias mais agressivas e com piores prognósticos, enquanto que pessoas não fumantes e não alcoolistas costumam apresentar lesões com um comportamento menos agressivo e de diferenciação histológica bem diferenciada, o que convém dizer em prognóstico e sobrevida melhores⁶².

Vários são os fatores que determinam se um paciente com CEO vai apresentar um melhor ou pior prognóstico e uma melhor ou pior sobrevida, entre eles, o estágio clínico da doença, o tamanho do tumor, as características histopatológicas do tumor e, principalmente, o atraso no diagnóstico desse tumor¹⁷. Alguns estudos^{11,63} avaliaram pacientes com CEO com associação a fatores de risco e sem associação e encontraram que, quando se trata de pacientes mais jovens (< 45 anos) e mais idosos (> 65 anos), que não tiveram contato com tabaco e álcool, a sobrevida da doença é pior, sendo esse um achado inusitado, pois acredita-se que essas pessoas apresentam uma condição de saúde melhor, exatamente por não terem contato com tabaco e álcool. Acredita-se também que o CEO nesses grupos apresenta diferenças etiológicas e genéticas, o que pode levar a um pior prognóstico.

Existem observações que apoiam uma correlação entre deficiência de estrógeno e câncer em mulheres sem fatores de risco aparentes⁶⁴, indicando que talvez o estrógeno possa ser um fator de proteção. Essa associação entre deficiência de estrógeno e CEO sem associação com tabaco e álcool é importante quando observamos que as mulheres mais idosas são as mais acometidas pela doença. Também é importante ressaltar o papel do diabetes na carcinogênese oral. Ramos-Garcia et al.⁶⁵ encontraram em sua revisão que pessoas diabéticas têm maiores chances de desenvolver CEO e DPMOs, sendo que isso não é relacionado ao consumo de tabaco, mas sim a fatores da própria diabetes.

Em relação às localizações anatómicas, tanto para pacientes expostos ou não aos fatores de risco clássicos, não apresentaram diferenças significativas em relação a CEO em língua, tendo ambos os grupos apresentado estágios tumorais semelhantes. Porém, homens apresentam uma maior propensão ao desenvolvimento deste tipo de tumor, quando há fatores de risco envolvidos, e mulheres apresentam maior propensão quando não há fatores de risco envolvidos⁶³.

Quando se fala pacientes jovens (< 45 anos), números de casos cada vez mais crescentes vêm sendo observados. Esse aumento na incidência é principalmente observado em câncer de língua, base de língua, tonsila e orofaringe. Há de se levar em consideração que transformações malignas ocasionadas por tabaco e álcool são relacionadas a tempo de exposição e à dose de consumo, sendo ilógico correlacionar esses fatores em pacientes jovens, por isso, estudos vêm sendo feitos para correlacionar outros fatores à causa do câncer nesses pacientes⁶⁶.

Deschler et al.⁶⁷ encontraram uma forte evidência de câncer em orofaringe relacionado ao papilomavírus humano (HPV) em pacientes jovens. A infecção por HPV é importante porque até 85% dos adultos pode vir a ser infectado, ao longo da vida, sendo que o vírus apresenta mais de 120 subtipos. Entretanto, apenas uma pequena parcela dessa população irá desenvolver neoplasias. O subtipo 16 é o que mais se relaciona à transformação maligna, afetando as amígdalas e a base de língua.

Está estabelecido na literatura que o HPV-16 tem forte correlação com o câncer de orofaringe, porém há outros subtipos também correlacionados, como HPV-18, HPV-31, HPV-33 e HPV-52, embora ainda sejam pouco detectados nos pacientes⁶⁸. Poucas são as evidências de carcinomas HPV-positivos em cabeça e pescoço^{68,69}. Isayeva et al.⁷⁰ concluíram em sua

revisão sistemática que o HPV pode contribuir, possivelmente, para a carcinogênese oral. Embora a vacinação contra o HPV, introduzida no Sistema Nacional de Imunização no Brasil em 2014, tendo como público alvo meninas e meninos de 9 a 14 anos, tenha se mostrado como um forte meio de combate ao vírus, ainda apresenta certa resistência da população. Moura et al.⁷¹ apontaram em seu estudo que, apesar de haver um bom alcance vacinal para a primeira dose, ainda há uma dificuldade em se manter esse alcance para a segunda dose, sendo então importante que haja ainda mais estratégias dos estados brasileiros para estimular a vacinação da população.

A boca tem uma microbiota rica e equilibrada e alguns estudos vêm mostrando níveis aumentados de microrganismos aeróbios e anaeróbios em biofilmes de superfície do CEO e também que o microambiente tumoral é favorável para a proliferação de bactérias⁷². Com a má ou falta de higiene oral, mais bactérias periodontopatogênicas proliferam na saliva. Quando fatores externos, como o tabaco e álcool, interagem com esses microrganismos, desequilíbrios na microbiota podem ocorrer, levando a indução de processos inflamatórios crônicos, que podem aumentar as chances de desenvolvimento de CEO causado por essas bactérias, sugerindo que a melhora nas condições bucais possam reduzir esse risco⁶¹. Também deve-se investigar a incidência de CEO em desdentados ou usuários de próteses, uma vez que esses dispositivos podem causar o surgimento de lesões ulceradas^{73,74}, porém ainda é pouco discutido se essas lesões poderão apresentar bactérias periodontopatogênicas e levar ao surgimento de neoplasias.

Sabemos que o processo de carcinogênese oral apresenta uma etiologia multifatorial⁷⁵, sendo que, além dos fatores ambientais (exógenos), fatores genéticos (endógenos) podem resultar nesse desenvolvimento. Um estudo⁷⁶ demonstrou que 9% de pacientes jovens com CEO apresentaram história familiar de câncer, sendo 3% de câncer oral. Esse é um dado importante para a prevenção, pois alerta sobre o risco de desenvolvimento da doença em pessoas que têm algum parentesco, principalmente de primeiro grau, com pessoas que desenvolveram CEO.

Com o declínio do consumo de tabaco em algumas regiões do mundo e o envelhecimento da população, taxas cada vez mais altas de pacientes que não apresentaram contato com os fatores de risco acometidos pela doença são vistas, portanto devemos estar atentos a essas mudanças no curso do desenvolvimento do CEO, para que possamos ter uma

melhor compreensão a cerca da etiologia multifatorial da doença, sua prevenção e seu tratamento.

4 MATERIAIS E MÉTODO

Este estudo foi realizado mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, CAAE nº 37535320.6.0000.5416 (ANEXO A).

4.1 Análise dos Prontuários

Neste estudo retrospectivo foram analisados 12.145 prontuários de pacientes atendidos no Serviço de Medicina Bucal (SMB) do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP, no período de 1995 a 2019.

4.2 Critérios de Inclusão e Não Inclusão

A partir de uma seleção prévia dos prontuários, foram aplicados os critérios de inclusão e não inclusão (Fluxograma 1).

Para o grupo de estudo:

Critérios de inclusão: pacientes de ambos os gêneros com CEO não expostos a tabaco e álcool, com laudo histopatológico.

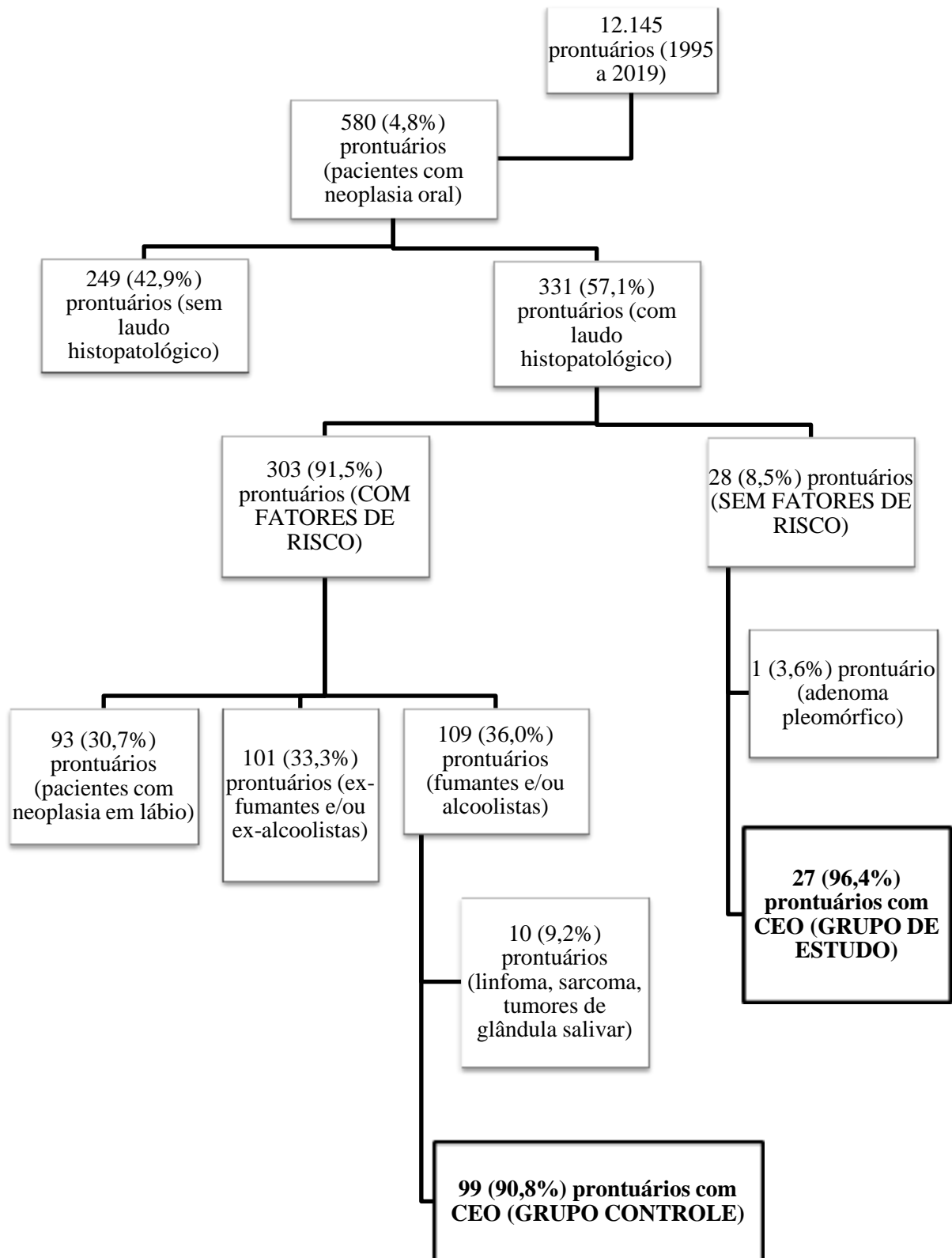
Critérios de não inclusão: pacientes de ambos os gêneros com câncer de lábio, com CEO expostos a tabaco e álcool, ex-fumantes e/ou ex-alcoolistas, com tumores não classificados como carcinomas espinocelulares e sem laudo histopatológico.

Para o grupo controle:

Critérios de inclusão: pacientes de ambos os gêneros com CEO, expostos a tabaco e álcool, com laudo histopatológico.

Critérios de não inclusão: pacientes de ambos os gêneros com CEO, não expostos a tabaco e álcool, ex-fumantes e/ou ex-alcoolistas, com câncer labial, com tumores não classificados como carcinomas espinocelulares e sem laudo histopatológico.

Fluxograma 1 – Fluxograma apresentando os critérios de seleção dos prontuários. Araraquara, 2022



Fonte: Elaboração própria.

4.3 Coleta dos Dados

Foi realizada uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes diagnosticados com CEO. Foram coletadas informações sobre o tipo histológico, localização anatômica, idade, gênero, antecedentes familiares, saúde sistêmica, índices de sobrevida, entre outros, conforme formulário pré-estabelecido (APÊNDICE A). Os dados foram informados pelos pacientes no momento da primeira consulta no SMB.

As informações, como por exemplo, o tamanho das lesões, foram obtidas de acordo com as observações clínicas feitas pelos profissionais do SMB no momento da primeira consulta. Além disso, após a realização das biópsias, foram considerados que carcinomas descritos nos laudos histopatológicos como micro-invasivos eram CEO inicial, enquanto que carcinomas bem diferenciados, moderadamente diferenciados e pouco diferenciados, foram considerados como CEO invasivos. Laudos que apresentaram apenas a descrição de “carcinoma espinocelular” foram considerados CEO não relatado.

Todas as informações foram inseridas em um banco de dados com o auxílio do programa Microsoft Excel 2010, utilizando um sistema alfa numérico. Os resultados comparativos entre o grupo de estudo e o grupo controle foram posteriormente apresentados em forma de tabelas e gráfico.

4.4 Análise Estatística

A comparação entre variáveis do estudo foi realizada com o auxílio do programa BioEstat 5.0, software gratuito disponibilizado pelo Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá (<https://www.mamiraua.org.br/downloads/programas/>). Foram realizados, para as variáveis qualitativas independentes, o teste Qui-quadrado, e quando o grau de liberdade =1, utilizamos a correção de Yates, e o teste G quando os pressupostos do Qui-quadrado não foram obtidos. Para as variáveis quantitativas foi usado o Teste T Student. Houve a realização também de testes de Odds-Ratio (Razão de chances), para os parâmetros que apresentaram diferença estatística após a realização dos testes Qui-quadrado e G. Também realizamos testes de Aumento de risco relativo e Número necessário para causar danos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Após a análise de 12.145 prontuários e aplicação dos critérios de inclusão e não inclusão, foram obtidos resultados referentes aos 126 prontuários de portadores de CEO atendidos no Serviço de Medicina Bucal (SMB) da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, no período de 1995 a 2019. Destes, 99 prontuários foram de portadores de CEO associado ao tabaco e álcool (grupo controle) e 27 foram de portadores de CEO não associado ao tabaco e álcool (grupo de estudo).

A primeira comparação foi em relação à idade e a etnia dos pacientes. Como se pode observar na Tabela 1, o CEO em pacientes não expostos ao tabaco e ao álcool foi mais prevalente no gênero feminino, além disso, observou-se um percentual significativamente maior de pacientes brancos no mesmo grupo.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação ao gênero e a etnia. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

		Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Gênero	Feminino	17	17,2	21	77,8	< 0,0001*
	Masculino	82	82,8	6	22,2	NS
Etnia	Branco	68	68,7	24	88,9	0,0361*
	Negro	10	10,1	-	-	0,0246**
	Pardo	5	5,1	1	3,7	NS
	Não relatada	16	16,2	2	7,4	NS

NS = sem diferença estatística; *Teste Qui-quadrado; **Teste G.

Fonte: Elaboração própria.

A média das idades dos pacientes do grupo controle foi de $57,8 \pm 9,4$ anos e a dos pacientes do grupo de estudo foi de $65,4 \pm 16,7$ anos. Sobre a faixa etária, observa-se que pacientes mais idosos (71 anos ou mais) foram os mais acometidos pelo CEO no grupo de estudo. Já o grupo de pacientes com exposição, a faixa etária mais acometida foi a de 51-60 anos. Em ambas as faixas etárias houve uma diferença estatística significativa entre os dois grupos estudados, sendo que a idade mais avançada é estatisticamente significativa para o surgimento do CEO no grupo de estudo (Tabela 2).

Também foram coletadas informações a respeito do estado civil dos pacientes e os “Casados(as)” foram os mais prevalentes em nossas amostras, porém o estado “Divorciados(as)” teve uma diferença estatisticamente significativa para o surgimento do CEO no grupo controle (Tabela 3).

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação à idade média e faixa etária. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

		Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Idade (anos)	Média (desvio-padrão)	57,8 (9,4)	-	65,4 (16,7)	-	0,032*
Faixa etária (anos)	20 - 30	1	1,0	1	3,7	NS
	31 - 40	-	-	2	7,4	0,0122**
	41 - 50	20	20,2	3	11,1	NS
	51 - 60	43	43,4	3	11,1	0,002***
	61 - 70	27	27,3	4	14,8	NS
	71 - >80	8	8,1	14	51,9	< 0,0001**

NS = sem diferença estatística; *Teste T de Student; **Teste G; ***Teste Qui-quadrado.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação ao estado civil. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Solteiro(a)	12	12,1	5	18,5	NS
Casado(a)	57	57,6	15	55,6	NS
Divorciado(a)	19	19,2	1	3,7	0,027*
Viúvo(a)	10	10,1	6	22,2	NS
Não relatado	1	1,0	-	-	NS

NS = sem diferença estatística; *Teste G.

Fonte: Elaboração própria.

Avaliou-se também a quantidade de pacientes, separados por gênero, do grupo controle que faziam uso de tabaco, álcool e/ou de drogas, como maconha e cocaína. Os resultados estão descritos na Tabela 4. O consumo de álcool mostrou-se estatisticamente significativo para homens.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes com CEO com exposição aos fatores de risco (n=99) em relação ao tabagismo, alcoolismo e uso de drogas. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Homens (n=82)		Mulheres (n=17)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Uso de tabaco	73	89,0	17	100,0	NS
Uso de álcool	71	86,6	6	35,6	< 0,0001*
Uso de drogas	1	1,2	-	-	NS

NS = sem diferença estatística; *Teste G.

Fonte: Elaboração própria.

A média de meses até os pacientes com CEO do grupo controle procurarem atendimento no SMB foi de $5,1 \pm 13,5$ meses, enquanto os pacientes do grupo de estudo levaram $4,6 \pm 5,7$ meses. Também foram obtidas informações acerca do tipo de atendimento que os pacientes receberam antes de chegar ao SMB, se o paciente se consultou previamente com dentistas ou com médicos, ou se o paciente procurou o SMB por conta própria (Tabela 5). Observou-se que a maioria dos pacientes foram encaminhados do serviço público de saúde.

Analisou-se também se houve um diagnóstico prévio da doença e suspeita de malignidade das lesões apresentadas. Como observado na Tabela 6, a maioria dos pacientes recebeu consultas prévias à consulta no SMB, mas não necessariamente receberam diagnósticos de CEO.

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação ao encaminhamento por outros profissionais ao SMB e a origem desses profissionais. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Encaminhado por					
Dentista	66	66,7	18	66,7	NS
Médico	21	21,2	4	14,8	NS
Outro	12	12,1	5	18,5	NS
Origem do profissional					
Público	56	56,6	10	37,0	NS
Particular	30	30,3	12	44,4	NS
Outro	13	13,1	5	18,5	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação a consultas anteriores para a queixa principal, ao diagnóstico prévio e a suspeita de malignidade. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Consultas anteriores	79	79,8	21	77,8	NS
Diagnóstico prévio	12	12,1	4	14,8	NS
Diagnóstico prévio confirmado pelo SMB	9	9,1	2	7,4	NS
Suspeita de malignidade	98	99,0	26	96,3	NS

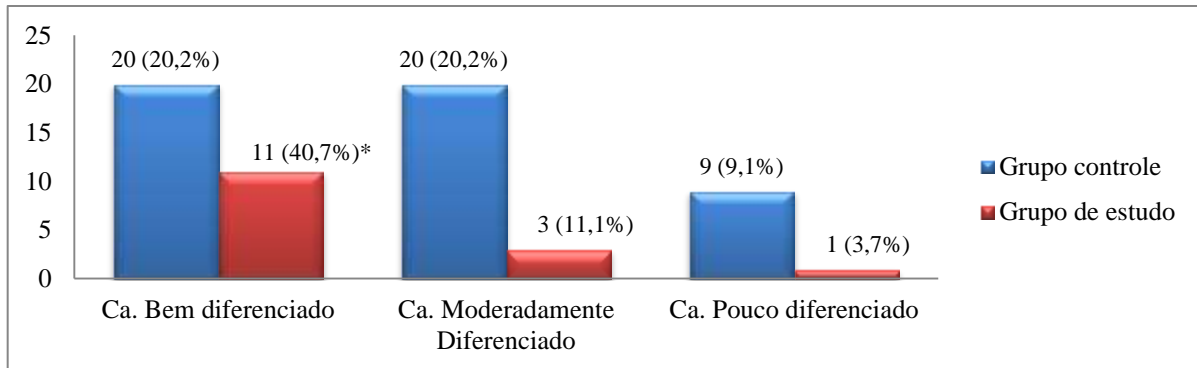
NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

Em todos os pacientes foram realizadas biópsias. Nos pacientes do grupo de estudo (n=27) foram realizadas 45 biópsias, sendo 37 (82,2%) realizadas no SMB. Já nos pacientes do grupo controle (n=99), foram feitas 137, sendo 111 (81,0%) no SMB. 5 (18,5%) pacientes do grupo de estudo e 4 (4,0%) do grupo controle apresentaram Carcinoma Verrucoso, tendo havido diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0194$ – Teste G) para o grupo de estudo.

O CEO bem diferenciado apresentou maior prevalência, estatisticamente significativa, no grupo de estudo (Gráfico 1). 50 (50,5%) casos do grupo controle não apresentaram diferenciação histológica especificada na biópsia, enquanto que no grupo de estudo, foram 12 (44,4%) casos.

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação à diferenciação histológica. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022



*Teste G ($p = 0,0281$).

Fonte: Elaboração própria.

Conforme demonstrado na Tabela 7, a maioria dos pacientes, de ambos os grupos, apresentaram neoplasia invasiva, além disso, embora não estatisticamente significante, o grupo de estudo apresentou maior frequência relativa de CEO inicial.

Tabela 7 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com a invasividade da neoplasia. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		p
	n	%	n	%	
CEO <i>in situ</i>	3	3,0	-	-	NS
CEO inicial	4	4,0	2	7,4	NS
CEO invasivo	56	56,6	17	63,0	NS
CEO não relatado	36	36,4	8	29,6	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 8 apresenta os dados referentes aos tamanhos das lesões, obtidos a partir da observação clínica das lesões. A maioria (40,7%) dos pacientes do grupo de estudo apresentaram lesões com até dois centímetros de diâmetro.

Tabela 8 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com o tamanho das lesões. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
0 a 2cm	31	31,3	11	40,7	NS
2,01 a 4 cm	26	26,3	8	29,6	NS
4,01 ou mais	31	31,3	4	14,8	NS
Não relatado	11	11,1	4	14,8	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 9 mostra que a presença de linfonodos palpáveis está estatisticamente associada aos pacientes com CEO expostos ao tabaco e álcool, sendo a cadeia submentoniana a responsável pela diferença encontrada.

Tabela 9 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com os linfonodos palpáveis e a cadeias. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Linfonodos palpáveis	46	46,5	6	22,2	0,0233*
Cadeias					
Submandibular	27	27,3	6	22,2	NS
Submentoniana	15	15,2	-	-	0,0053**
Cervical anterior	4	4,0	-	-	NS

NS = sem diferença estatística; *Teste Qui-quadrado; **Teste G.

Fonte: Elaboração própria.

Não houve associação estatisticamente significativa entre os grupos para o parâmetro sintomatologia, como observado na Tabela 10.

Tabela 10 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com a sintomatologia e alterações funcionais. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Apresentou sintomatologia	75	75,8	18	66,7	NS
Sintomas					
Dor	64	64,6	14	51,9	NS
Ardência	14	12,8	3	11,1	NS
Parestesia	3	3,0	1	3,7	NS
Sangramento	10	10,1	1	3,7	NS
Apresentou alterações funcionais	23	23,2	5	18,5	NS
Caquexia	6	6,1	2	7,4	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 11 apresenta os resultados relativos à localização anatômica dos CEOs, tendo sido a língua mais prevalente em ambos os grupos. Porém, o rebordo alveolar, a mucosa jugal e a gengiva foram as localizações mais prevalente no grupo de estudo, sendo que os parâmetros mucosa jugal e gengiva apresentaram diferenças estatisticamente significantes no grupo de estudo, em comparação com o grupo controle, enquanto o assoalho bucal foi a localização estatisticamente significativa para os pacientes do grupo controle.

Tabela 11 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com a localização anatômica. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Localização anatômica					
Língua	43	43,4	8	29,6	NS
Mucosa jugal	4	4,0	7	25,9	0,0014*
Assoalho bucal	28	28,3	2	7,4	0,024**
Rebordo alveolar	18	18,2	8	29,6	NS
Palato	7	7,1	1	3,7	NS
Gengiva	-	-	2	7,4	0,0122*
Outra região	9	9,1	2	7,4	NS
Bilateralmente	2	2,0	-	-	NS

NS = sem diferença estatística; *Teste G; **Teste Qui-quadrado.

Fonte: Elaboração própria.

Nas Tabelas 12 e 13 observa-se que não houve significância estatística entre ambos os grupos em relação à presença de DPMOs prévias e outras lesões, como candidose, aftas, hiperplasia reacional, herpes e úlceras traumáticas. Apenas um paciente do grupo de estudo apresentou mais de uma lesão, a candidose e a hiperplasia reacional.

Tabela 12 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com a presença de DPMOs prévias. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
DPMOs prévias	9	9,1	4	14,8	NS
Queilite actínica	1	1,0	1	3,7	NS
Líquen plano	3	3,0	1	3,7	NS
Leucoplasia	5	5,1	2	7,4	NS
Eritroplasia	-	-	-	-	-

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 13 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com a presença de outras lesões. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Presença de outras lesões	9	9,1	4	14,8	NS
Candidose	9	9,1	4	14,8	NS
Aftas	-	-	-	-	-
Hiperplasia reacional	-	-	1	3,7	NS
Herpes	-	-	-	-	-
Úlcera traumática	-	-	-	-	-

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 14 apresenta os dados dos pacientes que receberam acompanhamento psicológico no SMB e os exames complementares, revelando não haver significância estatística entre os grupos.

Tabela 14 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com os exames complementares pedidos pelo SMB. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Acompanhamento psicoterápico	5	5,1	4	14,8	NS
Exames complementares	55	55,6	15	55,6	NS
Hemograma completo	26	26,3	5	18,5	NS
Coagulograma	11	11,1	2	7,4	NS
Sorologia para micose	7	7,1	4	14,8	NS
Sorologia para Hepatite B	2	2,0	-	-	NS
Sorologia para HIV	5	5,1	1	3,7	NS
Cultura de material bucal	4	4,0	1	3,7	NS
Radiografia	43	43,4	10	37,0	NS
Coloração com Azul de Toluidina	14	14,1	3	11,1	NS
Coloração com Lugol	6	6,1	1	3,7	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

Em relação às doenças sistêmicas, observou-se que doenças cardiovasculares e endócrinas foram estatisticamente associadas (maior frequência) ao desenvolvimento de CEO no grupo de estudo. As doenças cardiovasculares foram as mais prevalentes em ambos os grupos (Tabela 15). Em relação ao uso de medicamentos, as prevalências dos anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e outros medicamentos (estomacal, para hipo/hipertireoidismo, fitoterápicos e vitaminas e minerais) foram estatisticamente significantes para o grupo de estudo (Tabela 16).

Tabela 15 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com as doenças sistêmicas. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Doenças sistêmicas	67	67,7	24	88,9	0,0292*
Cardiovascular	30	30,3	14	51,9	0,0373*
Respiratório	10	10,1	3	11,1	NS
Diabetes	12	12,1	7	25,9	NS
Imunológico	9	9,1	3	11,1	NS
Gastrointestinal	12	12,1	4	14,8	NS
Articular	4	4,0	2	7,4	NS
Genitourinário	9	9,1	2	7,4	NS
Endócrino	2	2,0	7	25,9	0,0001**
Neurológico	8	8,1	3	11,1	NS
Psiquiátrico	10	10,1	1	3,7	NS
Hematológico	3	3,0	-	-	NS
Doença infecto-contagiosa	7	7,1	2	7,4	NS
Músculo-esquelético	23	23,2	5	18,5	NS
Pele	16	16,2	6	22,2	NS

NS = sem diferença estatística; *Teste Qui-quadrado; **Teste G.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 16 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com o uso de medicamentos. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Uso de medicamentos	50	50,5	25	92,6	< 0,0001*
Antiinflamatório/analgésico	18	18,2	4	14,8	NS
Antibiótico	5	5,1	1	3,7	NS
Anticonvulsivante	4	4,0	1	3,7	NS
Anticoncepcional	-	-	1	3,7	NS
Anti-hipertensivo	22	22,2	16	59,3	0,0002*
Insulina	2	2,0	1	3,7	NS
Hipoglicemiante	5	5,1	5	18,5	0,0363**
Antialérgico	1	1,0	-	-	NS
Anticoagulante	4	4,0	4	14,8	NS
Corticosteróide	2	2,0	-	-	NS
Psiquiátrico	7	7,1	4	14,8	NS
Outros medicamentos	9	9,1	12	44,4	< 0,0001**

NS = sem diferença estatística; *Teste Qui-quadrado; **Teste G.

Fonte: Elaboração própria.

Não foram observadas associações estatisticamente significativas entre o uso de próteses e o parentesco familiar com o surgimento de CEO no grupo de estudo (Tabelas 17 e 18).

Tabela 17 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) em relação ao uso de próteses. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Uso de próteses	57	57,6	18	66,7	NS
Total superior	48	48,5	14	51,9	NS
Total inferior	24	24,2	11	40,7	NS
PPR superior	5	5,1	4	14,8	NS
PPR inferior	8	8,1	3	11,1	NS
Prótese Fixa	3	3,0	-	-	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 18 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com a história familiar de câncer. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Histórico familiar	25	25,3	8	29,6	NS
Mãe	8	8,1	2	7,4	NS
Pai	11	11,1	2	7,4	NS
Irmã/Irmão	11	11,1	7	25,9	NS
Avó/Avô	3	3,0	2	7,4	NS
Tia/Tio	2	2,0	1	3,7	NS
Prima/Primo	-	-	-	-	-

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

A média de acompanhamento dos pacientes pelos profissionais do SMB foi de $4,5 \pm 4,3$ meses para os pacientes do grupo controle, com uma média de retornos de $8,6 \pm 18,5$ vezes, e $6,6 \pm 6,5$ meses para os pacientes do grupo de estudo, com uma média de retornos de $8,2 \pm 8,6$ vezes.

Também foram coletadas informações acerca do encaminhamento a outros profissionais dos pacientes com CEO e posterior tratamento (Tabela 19). Mais de 90% dos pacientes de ambos os grupos foram encaminhados, sendo os profissionais de Oncologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço os mais prevalentes. Em relação ao tratamento, pouco mais da metade dos pacientes (52,5% no grupo controle e 55,6% no grupo de estudo) relataram terem passado ou por cirurgias para a retirada do tumor, e/ou radioterapia e/ou quimioterapia.

Tabela 19 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo com tratamento antineoplásico e ao encaminhamento a outro profissional. Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

	Grupo controle (n=99)		Grupo de estudo (n=27)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Tratamento antineoplásico	52	52,5	15	55,6	NS
Cirurgia	43	43,4	14	51,9	NS
Radioterapia	30	30,3	9	33,3	NS
Quimioterapia	10	10,1	1	3,7	NS
Encaminhamento a outro profissional	96	97,0	25	92,6	NS
Oncologista/Cabeça e Pescoço	96	97,0	24	88,9	NS
Dermatologista	1	1,0	1	3,7	NS
Pneumologia	-	-	-	-	-
Otorrinolaringologista	1	1,0	-	-	NS
Hematologia	-	-	-	-	-
Cardiologista	3	3,0	3	11,1	NS
Outro profissional	6	6,1	-	-	NS

NS = sem diferença estatística.

Fonte: Elaboração própria.

Uma vez que identificamos quais variáveis apresentaram resultados significativos entre os grupos de estudo e controle, é relevante avaliar se essas variáveis podem se comportar como fatores de risco para o desenvolvimento de CEO sem exposição a tabaco e álcool. Assim, como observado na Tabela 20, os parâmetros gênero feminino, faixas etárias 51 a 60 anos e 71 ou mais anos, mucosa jugal, doenças endócrinas e cardiovasculares, uso de medicamentos, de anti-hipertensivos e outros medicamentos podem ser considerados fatores de risco para o desenvolvimento do CEO sem exposição ao tabaco e álcool. Além disso, os parâmetros assoalho bucal e linfonodos podem ser considerados fatores de proteção.

Ainda na Tabela 20 observa-se que, para cada parâmetro, o valor de número necessário para causar danos (NND) corresponde ao número de pacientes com CEO até que um deles tenha o desenvolvimento de CEO sem exposição a tabaco e álcool.

Tabela 20 – Distribuição dos pacientes com CEO (n=126) de acordo a razão de chances (RC), aumento de risco relativo (ARR) e número necessário para causar danos (NND). Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2022

Parâmetro	Razão de chances (RC)	p-value	Intervalo de confiança (95%)	ARR%	NND
Gênero					
Feminino	16.88	<0.0001	5.93; 48.10	60.61	2
Etnia					
Branco	3.65	0.0641	1.10; 13.03	20.20	5
Faixa etária					
51-60	2.05	0.0469	1.06; 3.94	16.78	6
71->80	5.96	0.0003	2.24; 15.85	25.02	4
Estado civil					
Divorciado	0.19	0.1571	0.25; 1.52	12.39	9
Histopatológico					
Ca. Bem diferenciado	2,72	0.0519	1,09; 6,75	18,64	6
Ca. verrucoso	4.34	0.0767	1.06; 17.79	15.12	7
Localização anatômica					
Mucosa jugal	8.31	0.0014	2.22; 31.11	21.89	5
Assoalho bucal	0.20	0.0452	0.04; 0.91	20.88	5
Doenças sistêmicas					
Endócrino	16.97	0.0001	3.28; 87.82	23.91	5
Cardiovascular	2.48	0.0637	1.04; 5.90	21.55	5
Uso de medicamentos					
Anti-hipertensivo	12.25	0.0002	2.75; 54.53	42.09	3
Anti-hipertensivo	5.09	0.0005	2.07; 12.55	37.05	3
Hipoglicemiante	4.27	0.0583	1.14; 16.05	13.47	8
Outros medicamentos	8.00	<0.0001	2.88; 22.24	35.35	3
Linfonodos	0.33	0.0406	0.12; 0.88	24.24	5

Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

O CEO é considerado uma doença mais comum nos homens, com idade média de 40 anos e que fazem uso de tabaco e/ou álcool. O tabaco e o álcool são conhecidos fatores de risco para o desenvolvimento de carcinomas orais e de cabeça e pescoço, sendo presentes em 90% dos casos⁴³. Porém, tem se observado que cada vez mais pacientes jovens e que nunca tiveram contato com esses fatores de risco estão desenvolvendo a doença^{10,79}.

Por outro lado, estudos⁷⁷⁻⁷⁹ demonstraram que as mulheres de idade mais avançada são as mais propensas a desenvolver o CEO sem associação ao tabaco e álcool. Em nosso estudo, o CEO sem exposição ao tabaco e álcool foi mais prevalente nas mulheres, enquanto o CEO com exposição foi mais prevalente nos homens. Nossos achados mostraram que as mulheres apresentam 16,88 mais chances de desenvolver o CEO sem exposição, sendo que a cada 2 mulheres, uma poderá desenvolver. Essa diferença entre os gêneros também é refletida na taxa de consumo de tabaco, que é maior entre os homens do que entre as mulheres, o que também é uma explicação para o acometimento maior de homens pelo CEO com exposição ao tabaco e álcool¹⁵. Isso foi observado em nosso estudo, no qual os homens do grupo controle também foram os que mais consumiram álcool, havendo diferença estaticamente significativa para o surgimento do CEO com exposição a tabaco e álcool nesse gênero.

Também observamos que o CEO no grupo de estudo foi mais prevalente em brancos. Houve diferença estatística em relação às pessoas negras, no qual identificamos que o CEO é mais prevalente quando há o consumo de tabaco e álcool nessa etnia. Essa é uma constatação possivelmente mais relacionada aos aspectos socioeconômicos da população do que com explicações genéticas^{10,80}. Antunes et al.⁸⁰, em seu estudo, analisaram as tendências da mortalidade por câncer oral na cidade de São Paulo em relação ao gênero e etnia e constataram que, entre os negros, essa taxa é maior do que entre brancos. Muito disso se explica pela falta de acesso aos centros de saúde, uma vez que a maioria reside em periferias da cidade e também pela diferença de consumo de álcool e tabaco, que costuma ser maior entre essa população⁸⁰.

Em relação à idade dos pacientes, a prevalência no grupo de estudo foi da faixa etária de 71 a >80 anos, enquanto no grupo controle, foi na de 51 a 60 anos. Houve diferenças significativas entre os grupos nas faixas etárias de 31 a 40 anos, 51 a 60 anos e 71 a >80 anos, mostrando que pessoas com idades mais avançadas apresentam 5,96 mais chances de

desenvolver o CEO sem exposição. Nossos achados seguem o que a maioria dos estudos sobre o assunto apresenta, sendo que o CEO sem exposição ao tabaco e álcool é mais prevalente em mulheres acima dos 60 anos de idade, enquanto o CEO com exposição ao tabaco e álcool é mais frequente em homens acima dos 40 anos^{64,79}.

O conceito de qualidade de vida é abstrato, visto que depende da percepção individual. Quando há o diagnóstico definitivo de CEO, a qualidade de vida do paciente é alterada, o que pode ter efeitos negativos sobre a doença⁸¹. Há também o impacto mental nesse paciente, que muitas vezes precisa de amparo psicológico, pois a depressão pode atingir 20% dos pacientes, enquanto a ansiedade, 10%⁸². Em nosso estudo, abordamos a ansiedade e a depressão como problemas sistêmicos psiquiátricos, não havendo diferenças significativas entre os dois grupos estudados. O oferecimento de tratamento psicológico aos pacientes foi um dado também analisado em nosso estudo. Analisamos se os pacientes receberam ou não acompanhamento psicoterápico e apenas uma pequena parcela (5,1% dos pacientes no grupo controle e 14,8% no grupo de estudo) recebeu esse tipo de tratamento. Quando consideramos qualidade de vida, o impacto mental e a ajuda psicológica, é importante destacar a relação dos pacientes diagnosticados com CEO apresentam com pessoas próximas, seja marido/esposa, por exemplo, que também pode impactar na forma como o paciente vai reagir ao diagnóstico e ao tratamento do câncer.

No nosso estudo, avaliamos o impacto do estado civil no desenvolvimento do CEO e encontramos diferença estatística em relação aos divorciados. Com relação ao estado civil, é difícil encontrar estudos que correlacionam essa variável ao CEO, entretanto, o estudo de Schaefer et al.⁸³ indicou que o casamento está associado a diagnóstico mais precoce da doença, por talvez os pacientes se preocuparem em se cuidar mais e buscarem por exames de rotina, por terem o incentivo de seus companheiros, e que também pacientes casados são mais propensos a receber os tratamentos recomendados pelos especialistas, aumentando assim, sua sobrevida.

Tanto no grupo de estudo, quanto no grupo controle, observamos que o cirurgião-dentista foi o profissional que mais encaminhou os pacientes ao SMB, apresentando uma média de 4 a 5 meses desde a consulta inicial. Nossos achados mostraram que a maioria dos pacientes (77,8% no grupo de estudo e 79,8% no grupo controle) realizaram consultas prévias para as lesões que apresentaram, porém poucos tiveram um diagnóstico prévio (14,8% no grupo de estudo e 12,1% no grupo controle). 56,6% dos pacientes expostos ao tabaco e álcool

e 37,0% dos pacientes não expostos foram encaminhados por profissionais do serviço público ao SMB, indicando a importância desses serviços de saúde para a população.

Apesar de o encaminhamento ao SMB ter acontecido, consideramos o tempo de 4 a 5 meses, que os pacientes levaram para procurar atendimento, muito longo. Essa demora em procurar atendimento especializado pode ter se dado pelo fato dos pacientes buscarem atendimentos em profissionais não especializados, que muitas vezes, prescreveram medicações ineficazes, esperando por uma melhora, ou solicitaram exames não específicos que não foram adequados para o diagnóstico. Deve-se também ressaltar que alguns pacientes ou se automedicaram quando observaram as lesões, e acabaram por não buscar ajuda médica e/ou odontológica por simplesmente esperarem pelos efeitos das medicações, ou não apresentaram sintomatologia que os levasse a buscar ajuda. 66,7% dos pacientes do grupo de estudo e 75,8% do grupo controle apresentaram alguma sintomatologia, sendo a dor a sintomatologia mais presente em ambos os grupos. A ardência foi o segundo tipo mais relatada pelos pacientes.

Em todos os casos, em ambos os grupos, foram realizadas biópsias. No grupo de estudo, 45 biópsias foram realizadas, sendo que 37 (82,2%) foram realizadas no SMB. Já no grupo controle, 137 biópsias foram realizadas, sendo 111 (81,0%) no SMB. Alguns pacientes passaram por mais de uma biópsia, em mais de uma localização anatômica, até receberem o diagnóstico. As biópsias que não foram realizadas em nosso serviço, ou foram realizadas pela equipe de cirurgiões Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, ou foram realizadas em outros centros médicos, sendo que os pacientes apresentaram os laudos durante o atendimento. Alguns pacientes vieram encaminhados, já com os laudos, de outros serviços para a realização de adequação bucal pré-tratamento antineoplásico e, por esse motivo, também não tiveram as suas biópsias realizadas no SMB.

Cerca de 90% dos cânceres de cavidade oral são originados de células escamosas^{5,43}. Observou-se que 4,0% dos pacientes expostos ao tabaco e álcool e 18,5% dos pacientes não expostos apresentaram o diagnóstico positivo de carcinoma verrucoso, que é uma variante do carcinoma espinocelular. Além disso, de cada 7 pacientes, um irá desenvolver o CEO sem exposição a tabaco e álcool, quando exposto a essa variante. O carcinoma verrucoso é uma variante cuja agressividade é limitada a região anatômica onde se encontra, apresenta crescimento lento e é bem diferenciado⁸⁴. Tem como etiopatogenia o vírus HPV, tabagismo e traumas físicos. Nos 5 casos que surgiram entre os pacientes do grupo de estudo, os mesmos

faziam uso de próteses e, em 3 deles, o CEO localizou-se em rebordo alveolar, sugerindo o trauma como co-fator associado à carcinogênese.

Em relação à diferenciação histológica, observamos 50 (50,5%) casos no grupo controle e 12 (44,4%) no grupo de estudo que não tiveram descrição no laudo histopatológico. Por esse motivo, é necessário que se façam análises laboratoriais nos cortes histológicos, no futuro, para identificação dessa diferenciação. Entre os nossos achados, o CEO bem diferenciado foi o mais observado no grupo de estudo (40,7%). O grupo controle não apresentou diferenças quantitativas entre CEO bem diferenciado e moderadamente diferenciado. Nosso estudo foi concordante com a revisão de Scheidt et al.⁷⁹, que relataram que a maioria dos CEO em não fumantes e não alcoolistas tendem a se apresentar como bem diferenciado, com melhores prognósticos e sobrevida dos pacientes.

Estudos^{11,63} apontaram que o CEO sem exposição ao tabaco e ao álcool, em comparação ao CEO com exposição, se comporta de uma maneira diferente, apresentando profundidade e grau tumoral piores, além de os pacientes apresentarem tendência de ter sobrevida pior, indo contra os achados do presente estudo.

Sobre os linfonodos, houve diferença entre os grupos em relação ao acometimento da cadeia submentoniana, sendo presente apenas no grupo controle. Além disso, a presença de linfonodos palpáveis foi considerada um fator de proteção para o surgimento do CEO sem exposição ao tabaco e álcool. Isso pode significar que pessoas que fazem uso de tabaco e álcool apresentam carcinomas mais agressivos e que sofrem mais metástases loco-regionais, o que interfere diretamente no prognóstico⁸⁵, fazendo com que a taxa de sobrevida desses pacientes tenda a diminuir.

Quanto à localização anatômica, observamos em nosso estudo que a língua foi a localização mais comum em ambos os grupos. Nos pacientes do grupo de estudo, a maior prevalência de CEO foi em língua (29,6%), rebordo alveolar (29,6%) e mucosa jugal (25,9%). Observou-se que o CEO localizado em mucosa jugal é um fator de risco e o assoalho bucal um fator de proteção para o surgimento do CEO sem exposição ao tabaco e álcool. Estudos demonstram que pacientes não expostos a tabaco e álcool costumam apresentar lesões em língua, rebordo alveolar e gengiva, diferentemente de pessoas que foram expostas, que costumam apresentar os tumores em laringe e orofaringe, língua e assoalho bucal^{5,10,21,79}, conforme o observado em nosso estudo. Dhanuthai et al.⁵ ainda apontaram que, em pessoas

acima dos 65 anos, as localizações do CEO são a língua, a mucosa jugal, a gengiva e o rebordo alveolar, o que também está de acordo com os nossos resultados.

Em relação às DPMOs e a outros tipos de lesões, nosso estudo não encontrou diferenças estatísticas significantes que apontassem relação com o surgimento do CEO em pacientes não expostos a tabaco e álcool. A DPMO mais prevalente em nosso estudo foi a leucoplasia, de acordo com a literatura⁸. A leucoplasia é a DPMO mais comum na prática clínica, porém esse é um dado subnotificado, uma vez que nem todos os diagnósticos dessas desordens foram realizados no SMB. Sobre as lesões apresentadas pelos pacientes, observou-se que a candidose foi a mais encontrada tanto no grupo de estudo quanto no grupo controle, apresentando uma porcentagem baixa (14,8% no grupo de estudo e 9,1% no grupo controle) de pacientes portadores.

Observamos em nossa amostra diferença significativa entre algumas doenças sistêmicas apresentadas pelos pacientes e o uso de medicamentos. Os pacientes do grupo de estudo apresentaram altas incidências de doenças cardiovasculares, diabetes, doenças endócrinas e de pele. No grupo de estudo, o CEO tem 16.97 mais chances de desenvolvimento quando em pacientes com problemas endócrinos (diabetes não incluída), enquanto que, no mesmo grupo, pacientes com problemas cardiovasculares apresentam 2.48 mais chances de desenvolver o CEO sem exposição.

Nosso grupo de estudo apresentou uma taxa de 25,9% de pessoas com diabetes no grupo de estudo e uma taxa de 18,5% de pessoas que fazem uso de hipoglicemiantes. Sabe-se que a relação entre o diabetes e cânceres em outras localidades do corpo, como mamas, bexiga, rim e fígado, está bem estabelecida pela literatura, porém, em relação ao CEO, há algumas controvérsias. Estudos^{64,65} mostram que pessoas com diabetes apresentam uma maior prevalência de CEO. Outros estudos^{86,87}, demonstraram que pessoas diabéticas que fazem uso de metformina apresentam um risco menor de CEO, não considerando a doença um fator de risco. Por ser um estudo retrospectivo com análise de prontuários e informações obtidas dos pacientes, sabe-se que nem sempre esses dados são fielmente informados, uma vez que os pacientes, por não terem conhecimento suficiente, não associam o uso do medicamento com a doença diabetes, e esse acaba se tornando um dado também subnotificado. Observamos que nas nossas amostras, houve mais pessoas diabéticas do que pessoas que relataram utilizar insulina e/ou hipoglicemiantes. Também observamos que os parâmetros diabetes e uso de

hipoglicemiantes não se mostraram como fatores de risco para o surgimento do carcinoma em pacientes não expostos ao tabaco e ao álcool.

Suba⁶⁴ encontrou que mulheres que apresentam níveis de estrógeno mais baixos, seja por causa de menopausa ou por terem passado por histerectomia e/ou ovariectomia, aumentam a prevalência de estados resistentes à insulina e, assim, apresentam maiores chances de desenvolver transformações malignas, além de considerar o hormônio um fator protetor para o desenvolvimento do câncer. Esse achado corrobora com o que o nosso estudo demonstrou, que poucas mulheres que apresentaram CEO utilizavam anticoncepcionais, o que indica que elas não estavam em seus períodos férteis.

Em relação ao uso de medicamentos, a maioria dos pacientes (22,2% no grupo controle e 59,3% no grupo de estudo) fazia uso de anti-hipertensivo, sendo esse considerado um fator de risco para o surgimento de CEO no grupo de estudo. Essa alta taxa de uso de anti-hipertensivos no grupo de estudo pode ter relação com a idade mais avançada dos pacientes e maior prevalência de doenças cardiovasculares. Observou-se também que o grupo controle apresentou uma taxa relativamente expressiva (18,2%) de uso de anti-inflamatório/analgésico, quando comparada a outros medicamentos utilizados, o que não pode ser observado no grupo de estudo, que apresentou taxas maiores de uso de outros tipos de medicamentos. Isso pode estar relacionado ao fato de esses pacientes poderem ter apresentado dor relacionada ao tumor. No que diz respeito ao uso de outros medicamentos, que também foram considerados um fator de risco para o surgimento do CEO no grupo de estudo, analisamos que os pacientes fizeram uso de remédios para o estômago, triglicérides, hipotireoidismo, reposição hormonal e polivitamínicos.

Acerca dos exames complementares, não houve diferenças significativas entre os grupos. Alguns exames foram pedidos para outros diagnósticos que não o CEO. As radiografias foram os exames mais pedidos, porque uma grande parte dos pacientes procurou o SMB para realizar adequação bucal pré-radioterapia, ou, após consulta no SMB e diagnóstico definitivo, foram realizadas radiografias para avaliações. A adequação bucal é um importante processo no tratamento do CEO, uma vez que há a eliminação de possíveis focos de infecção e remoção de fatores que podem levar a complicações orais durante o tratamento antineoplásico⁸⁸.

Grande parte dos pacientes do nosso estudo foi encaminhada para outros profissionais, principalmente para Oncologistas e Cirurgiões de Cabeça e Pescoço e realizaram tratamentos antineoplásicos, permanecendo em acompanhamento em nosso Serviço, em média, de 4 a 8 meses após a primeira consulta. Porém, nosso estudo encontrou limitações, pois não conseguimos obter os dados de todos os pacientes, uma vez que alguns pacientes não retornaram para atendimento em nosso SMB após a primeira consulta ou depois de receber o diagnóstico definitivo.

O uso de próteses não apresentou relação estatisticamente significativa para o surgimento do CEO em pacientes do grupo de estudo, mas observamos que uma maioria de pacientes neste grupo (66,7% no grupo de estudo e 57,6% no grupo controle) utilizavam próteses removíveis, o que pode sugerir, mediante observações da prática clínica, que a irritação mecânica causada pela prótese produza lesões ulceradas, podendo ser caracterizada como um co-fator para a fase de iniciação da carcinogênese oral^{73,74}. Entretanto, mais análises sobre esse assunto devem ser feitos, uma vez que há poucos relatos na literatura.

No grupo de estudo, o parentesco com irmãos portadores de cânceres foi mais frequente do que no grupo controle, porém sem diferenças estatisticamente significantes. Esse é um fator a ser considerado, uma vez que o desenvolvimento do câncer apresenta etiologia multifatorial, que inclui fatores endógenos (genética) e exógenos, que são orquestrados por vias moleculares e celulares⁷⁵. Isso se torna um fator importante para o diagnóstico precoce do câncer, alertando os pacientes de que, por conta da presença da doença na família, há chances do desenvolvimento em outros entes relacionados geneticamente.

7 CONCLUSÃO

Mediante comparação entre o grupo de estudo e o grupo controle foi possível estabelecer diferenças em relação a algumas características específicas para o CEO sem associação ao tabaco e álcool. O perfil encontrado para esse tipo de carcinoma é o de mulheres, de etnia branca, com idade acima dos 71 anos, que fazem uso de próteses removíveis e apresentam lesões em língua, mucosa jugal, rebordo alveolar e gengiva. Histologicamente, esse carcinoma se apresenta como bem diferenciado, com pouca metástase linfonodal, podendo assim, concluir-se que é um CEO menos agressivo e que apresentam melhores prognósticos.

Encontrou-se também que problemas sistêmicos cardiovasculares, problemas sistêmicos endócrinos, o uso de anti-hipertensivos e o uso de outros medicamentos (suplementos vitamínicos, remédios estomacais, homeopáticas) podem ser considerados fatores de risco para o surgimento de CEO sem associação ao tabaco e álcool.

REFERÊNCIAS*

1. WHO – World Health Organization. Mortality database reported to WHO as of 31 december 2019 [homepage na internet]. Geneve: World Health Organization; c2019 [acesso em 2022 jan 12]. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiZjYzN2Q0YjgtYTlhYi00NjQwLTliMWMtZWw0ZGI4OWQwN2YzIiwidCI6ImNkNmU2NTQ5LWwZGYtNDc4Ny04OWVjLTVmYTk0OGI2YTlzZCIsImMiOjh9>.
2. INCA – Instituto Nacional do Câncer. Estatísticas de câncer [homepage na internet]. Brasil: Instituto Nacional do Câncer [acesso em 2022 jan 12]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209-49.
4. Herrera-Serna BY, Lara-Carrillo E, Toral-Rizo VH, Amaral RC, Aguilera-Eguía RA. Relationship between the human development index and its components with oral cancer in Latin America. *J Epidemiol Glob Health.* 2019; 9(4): 223-32.
5. Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Thosaporn W, Kintarak S, Subarnbhesaj A, Darling M et al. Oral cancer: a multicenter study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018; 23(1): e23-e29.
6. Wong T, Wiesenfeld D. Oral cancer. *Aust Dent J.* 2018; 63 Suppl 1: S91-S99.
7. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36(10): 575-80.
8. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: a comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol.* 2020; 102: 104550.
9. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral cancer and precancer: a narrative review on the relevance of early diagnosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(24): 9160.
10. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009; 45(4-5): 309-16.
11. Koo K, Barrowman R, McCullough M, Iseli T, Wiesenfeld D. Non-smoking non-drinking elderly females: a clinically distinct subgroup of oral squamous cell carcinoma patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013; 42(8): 929-33.
12. Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020; 31(11): 1462-75.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

13. WHO – World Health Organization. Global health estimates 2020: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2019 [homepage na internet]. Geneve: World Health Organization; 2021 [acesso em 2022 jan 12]. Disponível em: https://gco.iarc.fr/tomorrow/em/dataviz/tables?types=0&sexes=0&mode=population&group_populations=0&multiple_populations=1&multiple_cancers=1&cancers=1&populations=903_904_905_908_909_935&apc=cat_ca20v1.5_ca23v-1.5&group_cancers=1&key=total&show_bar_mode_prop=0.
14. INCA – Instituto Nacional do Câncer. Neoplasia maligna da cavidade oral [homepage na internet]. Brasil: Instituto Nacional do Câncer; 2021 [acesso em 2022 jan 12]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas-ajustadas/neoplasia-maligna-da-cavidade-oral>.
15. Perea LME, Antunes JLF, Peres MA. Mortality from oral and oropharyngeal cancer: age-period-cohort effect, Brazil, 1983-2017. *Rev Saude Publica*. 2021; 55: 72.
16. INCA – Instituto Nacional do Câncer. Dados e números da prevalência do tabagismo. [homepage na internet]. Brasil: Instituto Nacional do Câncer; 2021. [acesso em 2022 jan 11]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo#:~:text=Segundo%20dados%20do%20Vigitel%202020,7%2C6%20%25%20entre%20mulheres>.
17. Siriwardena BS, Tilakaratne A, Amaratunga EA, Tilakaratne WN. Demographic, aetiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka. *Oral Oncol* 2006; 42(8): 831-36.
18. Arduino PG, Carrozzo M, Chiecchio A, Broccoletti R, Tirone F, Borra E et al. Clinical and histopathologic independent prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 334 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66(8): 1570-9.
19. Du M, Nair R, Jamieson L, Liu Z, Bi P. Incidence trends of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers: global burden of disease 1990-2017. *J Dent Res*. 2020; 99(2): 143-51.
20. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Tabagismo e saúde da mulher. [homepage na internet]. Brasil: Instituto Nacional do Câncer; 2021 [acesso em 2022 jan 16]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tabagismo/saude-da-mulher>.
21. Rivera C, Venegas B. Histological and molecular aspects of oral squamous cell carcinoma (Review). *Oncol Lett*. 2014; 8(1): 7-11.
22. American Cancer Society. Oral cavity and oropharyngeal cancer stages. [homepage na internet]. American Cancer Society; 2021 [acesso em 2022 jan 11]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>.
23. UICC – Union for International Cancer Control. How to use TNM. [homepage na internet]. UICC: Union for International Cancer Control; 2021 [acesso em 2022 jan 11]. Disponível em: https://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/How_to_use_TNM.pdf.
24. Mupparapu M, Shanti RM. Evaluation and staging of oral cancer. *Dent Clin North Am*. 2018; 62(1): 47-58.

25. Edge, SB, Compton, CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(6): 1471–4.
26. INCA – Instituto Nacional do Câncer. ABC do Câncer – abordagens básicas para o controle do câncer [suporte em meio eletrônico] 6ª edição, 2020. [acesso em 2022 jan 11]. <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer>.
27. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, Wallström M, Braz-Silva PH, Giglio D et al. Potentially malignant oral disorders and cancer transformation. *Anticancer Res*. 2018; 38(6): 3223-29.
28. Ojeda D, Huber MA, Kerr AR. Oral potentially malignant disorders and oral cavity cancer. *Dermatol Clin*. 2020; 38(4): 507-21.
29. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR et al. Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis*. 2021; 27(8): 1862-80.
30. Navarro CM, Massucato EMS, Onofre MA, Sposto MR. Campanha de prevenção do câncer bucal em Araraquara: uma iniciativa de extensão consolidada em 11 anos de experiência. *Rev Cienc Extensão*. 2004; 1(2): 163-70.
31. Wetzel SL, Wollenberg J. Oral potentially malignant disorders. *Dent Clin North Am*. 2020; 64(1): 25-37.
32. Woo SB. Oral epithelial dysplasia and premalignancy. *Head Neck Pathol*. 2019; 13(3): 423-39.
33. Holmstrup P. Oral erythroplakia-what is it? *Oral Dis*. 2018; 24(1-2): 138-43.
34. Lingen MW, Abt E, Agrawal N, Chaturvedi AK, Cohen E, D'Souza G, Gurenlian J et al. Evidence-based clinical practice guideline for the evaluation of potentially malignant disorders in the oral cavity: a report of the American Dental Association. *J Am Dent Assoc*. 2017; 148(10): 712-27.e10.
35. Rivera C, Droguett D, Arenas-Márquez MJ. Oral mucosal lesions in a Chilean elderly population: a retrospective study with a systematic review from thirteen countries. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(2): e276-e283.
36. van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014; 19(4): e386-e390.
37. Muñoz AA, Haddad RI, Woo SB, Bhattacharyya N. Behavior of oral squamous cell carcinoma in subjects with prior lichen planus, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007; 136(3): 401-4.
38. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncology*. 2017; 68: 92–102.

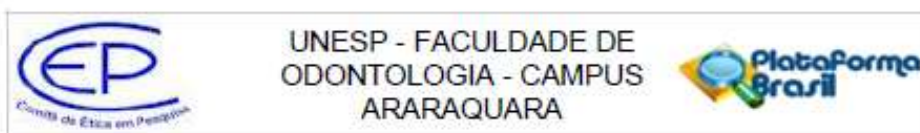
39. Rotaru D, Chisnoiu R, Picos AM, Picos A, Chisnoiu A. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (Review). *Exp Ther Med*. 2020; 20(6): 198.
40. Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJ, Maniglia JV, Goloni-Bertollo M. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university of northwestern São Paulo state. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008; 74(1): 68-73.
41. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma – an update. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65(5): 401-21.
42. Chang CP, Chang SC, Chuang SC, Berthiller J, Ferro G, Matsuo K et al. Age at start of using tobacco on the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE). *Cancer Epidemiol*. 2019; 63: 101615.
43. Rivera C. Essentials of oral cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(9): 11884-94.
44. Marron M, Boffetta P, Zhang ZF, Zaridze D, Wünsch-Filho V, Winn DM et al. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol*. 2010; 39(1): 182-96.
45. Ramôa CP, Eissenberg T, Sahingur SE. Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: implications for oral healthcare. *J Periodontal Res*. 2017; 52(5): 813-23.
46. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Estudo do INCA alerta sobre risco de cigarros eletrônicos [homepage na internet]. Brasil: Instituto Nacional do Câncer; 2021 [acesso em 2022 jan 13]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/imprensa/estudo-do-inca-alerta-sobre-risco-de-cigarros-eletronicos>.
47. Bertoni N, Szklo A, Boni R, Coutinho C, Vasconcellos M, Silva PN et al. Electronic cigarettes and narghile users in Brazil: do they differ from cigarettes smokers? *Addict Behav*. 2019; 98: 106007.
48. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispositivos eletrônicos para fumar: proibidos no Brasil desde 2009 [homepage na internet]. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019 [acesso em 2022 jan 14]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/dispositivos-eletronicos-para-fumar-proibidos-no-brasil-desde-2009>.
49. Boffetta P, Hecht S, Gray N, Gupta P, Straif K. Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol*. 2008; 9(7): 667-75.
50. Rastam S, Li FM, Fouad FM, Al Kamal HM, Akil N, Al Moustafa AE. Water pipe smoking and human oral cancers. *Med Hypotheses*. 2010; 74(3): 457–9.
51. Al Ali R, Rastam S, Ibrahim I, Bazzi A, Fayad S, Shihadeh AL et al. A comparative study of systemic carcinogen exposure in waterpipe smokers, cigarette smokers and non-smokers. *Tob Control*. 2015; 24(2): 125-7.
52. Cohen N, Fedewa S, Chen AY. Epidemiology and demographics of the head and neck cancer population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018; 30(4): 381-95.

53. Merletti F, Boffetta P, Ciccone G, Mashberg A, Terracini B. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. *Cancer Res.* 1989; 49(17): 4919-24.
54. Wey PD, Lotz MJ, Triedman LJ. Oral cancer in women nonusers of tobacco and alcohol. *Cancer.* 1987; 60(7): 1644-50.
55. Derk CT, Rasheed M, Spiegel JR, Jimenez SA. Increased incidence of carcinoma of the tongue in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2005; 32(4): 637-41.
56. Siebers TJ, Merckx MA, Slootweg PJ, Melchers WJG, van Cleef P, Wilde PCM. No high-risk HPV detected in SCC of the oral tongue in the absolute absence of tobacco and alcohol – a case study of seven patients. *Oral Maxillofac Surg* 2008; 12 (4): 185-8.
57. Güneri P, Epstein JB. Late stage diagnosis of oral cancer: components and possible solutions. *Oral Oncol.* 2014; 50(12): 1131-6.
58. Paré A, Joly A. Oral cancer: Risk factors and management. *Presse Med.* 2017; 46(3): 320-30.
59. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Câncer de boca [homepage na internet]. Brasil: Instituto Nacional do Câncer; 2021 [acesso em 2022 jan 13]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca>.
60. Behnoud F, Torabian S, Zargaran M. Relationship between oral poor hygiene and broken teeth with oral tongue squamous cell carcinoma. *Acta Med Iran.* 2011; 49(3): 159-62.
61. Hsiao JR, Chang CC, Lee WT, Huang CC, Ou CY, Tsai ST et al. The interplay between oral microbiome, lifestyle factors and genetic polymorphisms in the risk of oral squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis.* 2018; 39(6): 778-87.
62. Scheidt JHG, Yurgel LS, Romanini J, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral squamous cell carcinoma from users and nonusers of tobacco and alcohol: clinicopathologic features and immunoreactivity of VEGF, caspase-3, and p53. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2013; 21(2): 148-53.
63. Bachar G, Hod R, Goldstein DP, Irish JC, Gullane PJ, Brown D et al. Outcome of oral tongue squamous cell carcinoma in patients with and without known risk factors. *Oral Oncol.* 2011; 47(1): 45-50.
64. Suba Z. Gender-related hormonal risk factors for oral cancer. *Pathol Oncol Res.* 2007; 13(3): 195-202.
65. Ramos-Garcia P, Roca-Rodriguez MDM, Aguilar-Diosdado M, Gonzalez-Moles MA. Diabetes mellitus and oral cancer/oral potentially malignant disorders: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021; 27(3): 404-21.
66. Hussein AA, Helder MN, Visscher JG, Leemans CR, Braakhuis BJ, de Vet HCW et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review. *Eur J Cancer.* 2017; 82: 115-27.

67. Deschler DG, Richmon JD, Khariwala SS, Ferris RL, Wang MB. The “new” head and neck cancer patient-young, nonsmoker, nondrinker, and HPV positive: evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151(3): 375-80.
68. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6(1): 92.
69. Hübbers CU, Akgül B. HPV and cancer of the oral cavity. *Virulence.* 2015; 6(3): 244-48.
70. Isayeva T, Li Y, Maswahu D, Brandwein-Gensler M. Human papillomavirus in non-oropharyngeal head and neck cancers: a systematic literature review. *Head Neck Pathol.* 2012; 6 Suppl 1(Suppl 1): S104-20.
71. Moura LL, Codeço CT, Luz PM. Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in Brazil: spatial and age cohort heterogeneity. *Rev Bras Epidemiol.* 2020; 24: e210001.
72. Ferguson BL, Barber S, Asher IH, Wood CR. Role of oral microbial infections in oral cancer. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 425-34.
73. Budtz-Jørgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *J Oral Pathol.* 1981; 10(2): 65-80.
74. Gilligan GM, Panico RL, Tada CD, Piemonte ED, Brunotto MN. Clinical and immunohistochemical epithelial profile of non-healing chronic traumatic ulcers. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020; 25(5): e706-e713.
75. Madhura MG, Rao RS, Patil S, Fageeh HN, Alhazmi A, Awan KH. Advanced diagnostic aids for oral cancer. *Dis Mon.* 2020; 66(12): 101034.
76. Iype EM, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Sebastian P, Nair MK. Oral cancer among patients under the age of 35 years. *J Postgrad Med.* 2001; 47(3): 171–6.
77. Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker-never drinkers: a descriptive epidemiologic study. *Head Neck.* 2008; 30(1): 75-84.
78. Kruse AL, Bredell M, Grätz KW. Oral squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients. *Head Neck Oncol.* 2010; 2: 24.
79. Scheidt JHG, Yurgel LS, Cherubini K, Figueiredo MAZ, Salum FG. Characteristics of oral squamous cell carcinoma in users or non-users of tobacco and alcohol. *Rev. Odontol Ciênc.* 2012; 27(1): 69-73
80. Antunes J, Toporcov TN, Biazevic MG, Boing AF, Bastos JL. Gender and racial inequalities in trends of oral cancer mortality in Sao Paulo, Brazil. *Rev Saude Publ.* 2013; 47(3): 470-8.
81. Valdez JA, Brennan MT. Impact of oral cancer on quality of life. *Dent Clin North Am.* 2018; 62(1): 143-54.

82. Wang YH, Li JQ, Shi JF, Que JY, Liu JJ, Lappin JM et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol Psychiatry*. 2020; 25(7): 1487-99.
83. Schaefer EW, Wilson MZ, Goldenberg D, Mackley H, Koch W, Hollenbeak CS. Effect of marriage on outcomes for elderly patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2015; 37(5): 735-42.
84. Zanini M, Wulkan C, Paschoal FM, Maciel MHM, Filho CDSM. Carcinoma verrucoso: uma variante clínico-histopatológica do carcinoma espinocelular. *An Bras Dermatol*. 2004; 79(5): 619-21.
85. Arun I, Maity N, Hameed S, Jain PV, Manikantan K, Sharan R et al. Lymph node characteristics and their prognostic significance in oral squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2021; 43(2): 520-33.
86. Tseng CH. Oral cancer in Taiwan: is diabetes a risk factor? *Clin Oral Investig*. 2013; 17(5): 1357-64.
87. Mekala MR, Bangi BB, Jayalatha N, Lebaka RR, Nadendla LK, Ginjaipally U. Association of diabetes with oral cancer- an enigmatic correlation. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020; 21(3): 809-14.
88. Júnior EGJ, Sousa FRN, Gaetti-Jardim EC, Castro EVFL, Ciesielski FIN, Buso-Ramos MM et al. Effects of radiotherapy on the oral conditions of oncologic patients. *Rev. Pós-grad*. 2011; 18(2): 96-101.

ANEXO A – TERMO DE APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Carcinoma espinocelular intraoral não associado a tabaco e álcool

Pesquisador: Cláudia Maria Navarro

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 37535320.6.0000.5416

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.755.508

Apresentação do Projeto:

Trata-se apresentação do projeto de pesquisa cujo resumo consta: "O carcinoma espinocelular intraoral (CEI) é um dos cânceres mais prevalentes em cabeça e pescoço e, embora seja mais comum em homens, a proporção homem/mulher tem diminuído nas últimas décadas. O risco de desenvolvimento de CEI varia com a idade, sendo mais comum a partir da 5a. década de vida. A língua é a localização anatômica mais comum, sendo que 90 a 95% dos casos de CEI são relacionados ao consumo de tabaco e/ou álcool. A taxa de mortalidade, devido à demora de diagnóstico, é alta, o que comprova a importância do cirurgião dentista no diagnóstico precoce. O objetivo deste estudo será avaliar prontuários de pacientes com CEI e sem exposição aos fatores de risco clássicos (tabaco e álcool) buscando estabelecer um perfil clínico dos pacientes. Serão revisados os 50 prontuários clínicos de pacientes atendidos no Serviço de Medicina Bucal da Faculdade de Odontologia de Araraquara – Unesp, no período de abril de 1995 a dezembro de 2019. As neoplasias serão identificadas quanto ao tipo histológico, localização anatômica, classificação TNM e esses dados serão correlacionados com a exposição aos fatores de risco (tabaco e álcool) idade, sexo, antecedentes familiares, características demográficas da amostra, saúde sistêmica e índices de sobrevivência.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar os número de pacientes de um serviço de Medicina Bucal com câncer de boca não associado a tabaco e álcool.

Endereço: HUMAITA 1680	CEP: 14.801-903
Bairro: CENTRO	
UF: SP	Município: ARARAQUARA
Telefone: (16)3301-6459	E-mail: cep@foar.unesp.br



UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA - CAMPUS
ARARAQUARA



Continuação do Parecer: 4.755.506

Objetivo Secundário: O objetivo deste estudo será avaliar prontuários de pacientes com CEI e sem exposição aos fatores de risco clássicos (tabaco e álcool) buscando estabelecer um perfil clínico dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa será realizada mediante análise de prontuários clínicos e os riscos eventuais poderiam estar relacionados à quebra do sigilo da identidade dos pacientes, para isso o pesquisador tomará todas as providências necessárias para evitar a exposição dos dados pessoais dos pacientes.

Benefícios: Os benefícios serão relacionados ao melhor entendimento da etiopatogenia do câncer bucal e consequente aplicação clínica desse conhecimento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo retrospectivo, nacional e unicêntrico de financiamento próprio e com caráter acadêmico para obtenção de título de mestre. Estão previstas as análises de 50 prontuários, não havendo previsão de uso ou armazenamento de material biológico. O início do Projeto está previsto para 07 dezembro de 2020 e encerramento em 31/03/2022.

Critério de Inclusão: prontuários de pacientes de ambos os sexos com CEI que não tenham relatado hábito de fumar ou ingerir bebidas alcoólicas.

Critério de Exclusão: prontuários de pacientes com câncer de lábio e pacientes com câncer intraoral que tenham relatado uso de tabaco e/ou álcool.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi solicitada a dispensa de TCLE e foram apresentados e atualizados os documentos: Projeto de pesquisa, Folha de Rosto, protocolo PB, cronograma, autorização do departamento, autorização do Serviço de Medicina Bucal, orçamento, termo de cumprimento das normas.

Recomendações:

Vide Campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se análise de resposta ao parecer pendente nº 4.727.323, emitido pelo CEP em 22/05/2021

Pendência 1:

No documento intitulado protocolo PB Informações, submetido em 08/04/2021, solicita-se que seja atualizado o cronograma para início da pesquisa em junho de 2021 (ou posterior a esta data, dependendo do prazo de resposta a ser inserido na Plataforma Brasil), pois somente o arquivo

Endereço: HUMAITA 1680

Bairro: CENTRO

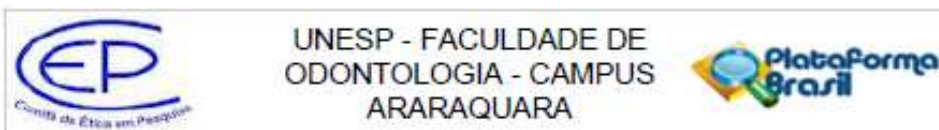
UF: SP

Telefone: (16)3301-6459

Município: ARARAQUARA

CEP: 14.801-903

E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.755.508

intitulado Cronograma de atividade foi atualizado.

RESPOSTA: No item PB Informações, as alterações foram realizadas de acordo com o pedido, atualizando as datas do início da pesquisa para Julho de 2021

ANÁLISE: atendida

Pendência 2:

No documento intitulado Cronograma de Atividades, submetido em 08/04/2021, solicita-se que seja adequado a fim de respeitar a Norma Operacional nº 001/2013: "3.3) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: f) Cronograma que descreva a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-CONEP"

RESPOSTA: No documento intitulado "Cronograma de Atividades", a data de início do projeto foi atualizada para Julho de 2021 e as datas foram colocadas no Cronograma, descrevendo a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, seguindo a Norma Operacional nº 001/2013 : "3.3) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: f) Cronograma que descreva a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-CONEP".

ANÁLISE: Atendida.

Sugere-se a aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo APROVADO Ad Referendum em 04/06/2021.

O pesquisador deverá apresentar um relatório parcial no meio do período da pesquisa e um relatório final. Deve ser apresentado somente o relatório final em pesquisas com duração de até 1 ano.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: HUMAITA 1680	CEP: 14.801-903
Bairro: CENTRO	
UF: SP	Município: ARARAQUARA
Telefone: (16)3301-6459	E-mail: cep@foar.unesp.br



UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA - CAMPUS
ARARAQUARA



Continuação do Parecer: 4.755/508

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1607701.pdf	31/05/2021 11:31:32		Aceito
Cronograma	CrA_maio.pdf	31/05/2021 11:30:40	Gabriela Baraldo Biagioni	Aceito
Outros	CR_maio.pdf	31/05/2021 11:29:33	Gabriela Baraldo Biagioni	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	__solicitacao_dispenza_TCLE.pdf	14/11/2020 17:50:37	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	__Projeto_CEC_sem_tabaco_alcool.pdf	14/11/2020 17:50:05	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_SMB_mestrado_ass.pdf	01/09/2020 09:49:26	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	27/08/2020 11:39:15	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_CUMPRIMENTO_NORMAS.pdf	27/08/2020 11:37:13	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO.pdf	27/08/2020 11:36:33	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	27/08/2020 11:34:53	Cláudia Maria Navarro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARARAQUARA, 05 de Junho de 2021

Assinado por:
Andréa Gonçalves
(Coordenador(a))

Endereço: HUMAITA 1680
Bairro: CENTRO CEP: 14.801-503
UF: SP Município: ARARAQUARA
Telefone: (15)3301-6455 E-mail: cep@foar.unesp.br

APÊNDICE A – FORMULÁRIO CODIFICADO

1. Ano em que foi atendido no SMB _____
2. Número de SMB _____
3. Idade _____
4. Gênero [1] Feminino [2] masculino
5. Estado civil [1] solteiro [2] casado [3] viúvo [4] Divorciado
[5] outros
6. Profissão _____ 6.1. Naturalidade _____ 6.2. Estado _____
7. Cidade de residência _____ 7.1. Estado de residência _____
8. Etnia [1] branco [2] negro [3] amarelo [0] não consta
9. Encaminhado por [1] dentista [2] médico [3] outro
- 9.1. Origem do profissional [1] particular [2] público
10. Queixa principal _____
- 10.1 Meses até a consulta no SMB _____
- 10.2. Consultas ant. para queixa principal [1] sim [2] não
- 10.3. Quantas consultar anteriores _____
- 10.4. Em quais profissionais [1] dentista [2] médico [3] outro
11. Diagnóstico prévio [1] sim [2] não
- 11.1. Qual _____
- 11.2. Diagn. Prévio confirmado no SMB [1] sim [2] não
- 11.3. Suspeita de malignidade? [1] sim [2] não
12. Foi realizada biópsia? [1] sim [2] não
- 12.1. Quantas vezes? _____
- 12.2. Quantas vezes no SMB? _____
13. Diagn. Definitivo [1] sim [2] não
- 13.1. Ca. Cel escamosas [1] sim [2] não
- 13.2. Ca. Basocelular [1] sim [2] não
- 13.3. Linfoma [1] sim [2] não
- 13.4. Sarcoma [1] sim [2] não

13.5. Adenocarcinoma	[1] sim	[2] não
13.6. Melanoma	[1] sim	[2] não
13.7. Outro _____		
13.8. Diagn. Histológico _____		
13.9. Linfonodos palpáveis	[1] sim	[2] não
13.9.1. Cadeias	[1] submandibular	[2] submentoniana
	[3] cervical anterior	[4]cervical posterior
	[5] supraclavicular	[6] occipital
13.9.2. Quantos _____		
14. Neoplasia in situ	[1] sim	[2] não
14.1. Neoplasia inicial	[1] sim	[2] não
14.2. Neoplasia invasiva	[1] sim	[2] não
14.3. Outro _____		
14.4. Não relatado	[1] sim	[2] não
15. Apresentou DPMO previamente	[1] sim	[2] não
15.1. Queilite actínica	[1] sim	[2] não
15.2. Líquen plano	[1] sim	[2] não
15.3. Leucoplasia	[1] sim	[2] não
15.4. Eritroplasia	[1] sim	[2] não
16. Apresenta sintomas	[1] sim	[2] não
16.1. Dor	[1] sim	[2] não
16.2. Ardência	[1] sim	[2] não
16.3. Parestesia	[1] sim	[2] não
16.4. Sangramento	[1] sim	[2] não
16.5. Outro _____		
17. Lesão em lábio	[1] sim	[2] não
17.1. Lesão em Língua	[1] sim	[2] não
17.2. lesão em mucosa jugal	[1] sim	[2] não
17.3. Lesão em assoalho bucal	[1] sim	[2] não
17.4. Lesão em rebordo alveolar	[1] sim	[2] não
17.5 Lesão em palato	[1] sim	[2] não
17.6. Lesão em gengiva	[1] sim	[2] não
17.7. Lesão em outro local	[1] sim	[2] não

17.8. Bilateralmente	[1] sim	[2] não
17.9. Alterações funcionais	[1] sim	[2] não
17.10. Caquexia	[1] sim	[2] não
18. Outras lesões	[1] sim	[2] não
18.1. Candidose	[1] sim	[2] não
18.2. Aftas	[1] sim	[2] não
18.3. Hiperplasia reacional	[1] sim	[2] não
18.4. Herpes	[1] sim	[2] não
18.5. Úlcera traumática	[1] sim	[2] não
18.6. Outras lesões _____		
19. Em acomp. há quantos meses? _____		
19.1. Quantos retornos já fez? _____		
19.2. Acomp. psicoterápico?	[1] sim	[2] não
20. Exames complementares	[1] sim	[2] não
20.1 Hemograma completo	[1] sim	[2] não
20.2. Coagulograma	[1] sim	[2] não
20.3. Sorologia para micose	[1] sim	[2] não
20.4. Sorologia para Hepatite B	[1] sim	[2] não
20.5. Sorologia para HIV	[1] sim	[2] não
20.6. Cultura de material bucal	[1] sim	[2] não
20.7. Radiografia	[1] sim	[2] não
20.8. Outro tipo de ex. complementar	[1] sim	[2] não
20.9. Resultados _____		
21. Problema sistêmico	[1] sim	[2] não
21.1. Cardiovascular	[1] sim	[2] não
21.2. Respiratório	[1] sim	[2] não
21.3. Diabetes	[1] sim	[2] não
21.4. Imunológico	[1] sim	[2] não
21.5. Gastrointestinal	[1] sim	[2] não
21.6. Articular	[1] sim	[2] não
21.7. Genitourinário	[1] sim	[2] não
21.8. Endócrino	[1] sim	[2] não
21.9. Neurológico	[1] sim	[2] não
21.10. Psiquiátrico	[1] sim	[2] não

21.11. Hematológico	[1] sim	[2] não
21.12. D. Infecto-contagiosa	[1] sim	[2] não
21.13. Músculo esquelético	[1] sim	[2] não
21.14. Pele	[1] sim	[2] não
21.15. Outro _____		
22. Uso de medicamentos	[1] sim	[2] não
22.1. Antiinflamatório/analgésico	[1] sim	[2] não
22.2. Antibiótico	[1] sim	[2] não
22.3. Anticonvulsivante	[1] sim	[2] não
22.4. Anticoncepcional	[1] sim	[2] não
22.5. Anti-hipertensivo	[1] sim	[2] não
22.6. Insulina	[1] sim	[2] não
22.7. Hipogliceminante	[1] sim	[2] não
22.8. Antialérgico	[1] sim	[2] não
22.9. Anticoagulante	[1] sim	[2] não
22.10. Corticosteróide	[1] sim	[2] não
22.11. Psiquiátrico	[1] sim	[2] não
22.12. Outro tipo de medicamento _____		
23. Tabaco	[1] sim	[2] não
23.1. Quantos anos _____		
23.2. Quantos/dia _____		
23.3. Cigarro de papel	[1] sim	[2] não
23.4. Cigarro de palha	[1] sim	[2] não
23.5. Charuto	[1] sim	[2] não
23.6. Cachimbo	[1] sim	[2] não
23.7. Tabaco mascado	[1] sim	[2] não
23.8. Tabaco inalado	[1] sim	[2] não
23.9. Outro _____		
24. Ex-fumante	[1] sim	[2] não
24.1 Há quantos anos parou ____		
24.2. Fumou por quantos anos? _____		
24.3. Cigarro de papel	[1] sim	[2] não
24.4. Cigarro de palha	[1] sim	[2] não
24.5. Charuto	[1] sim	[2] não

24.6. Cachimbo	[1] sim	[2] não
24.7. Tabaco mascado	[1] sim	[2] não
24.8. Tabaco inalado	[1] sim	[2] não
24.9. Outro _____		
25. Usa drogas?	[1] sim	[2] não
25.1. Há quantos anos?	[1] sim	[2] não
25.2. Maconha	[1] sim	[2] não
25.3. Crack	[1] sim	[2] não
25.4. Cocaína	[1] sim	[2] não
25.5. Outra _____		
26. Álcool	[1] sim	[2] não
26.1. Destilado	[1] sim	[2] não
26.2. Fermentado	[1] sim	[2] não
26.3. Quantas doses/dia? _____		
26.4. Há quantos anos? _____		
27. Ex-alcoolista	[1] sim	[2] não
27.1. Parou há quantos anos? ____		
27.2. Consumiu por quantos anos? ____		
27.3. Destilado	[1] sim	[2] não
27.4. Fermentado	[1] sim	[2] não
27.5. Quantas doses/dia? _____		
28. Exposição ao Sol	[1] sim	[2] não
28.1. Frequência _____		
28.2. Uso de protetor solar	[1] sim	[2] não
29. Uso de prótese	[1] sim	[2] não
29.1. Total superior	[1] sim	[2] não
29.2. Total inferior	[1] sim	[2] não
29.3. PPR superior	[1] sim	[2] não
29.4. PPR inferior	[1] sim	[2] não
29.5. P. Fixa	[1] sim	[2] não
29.6. Há quantos anos? _____		
30. Coloração com azul de toluidina?	[1] sim	[2] não
30.1. Resultado	[1] positivo	[2] negativo
31. Lugol	[1] sim	[2] não

31.1. Resultado	[1] positivo	[2] negativo
32. Tratamento antineoplásico	[1] sim	[2] não
32.1. Cirurgia	[1] sim	[2] não
32.2. Radioterapia	[1] sim	[2] não
32.3. Quimioterapia	[1] sim	[2] não
32.4. Outro _____		
33. Encam. a outro profissional/instituição?	[1] sim	[2] não
33.1. Oncologia	[1] sim	[2] não
33.2. Dermatologia	[1] sim	[2] não
33.3. Pneumologia	[1] sim	[2] não
33.4. Otorrinolaringologia	[1] sim	[2] não
33.5. Hematologia	[1] sim	[2] não
33.6. Cardiologia	[1] sim	[2] não
33.7. Outro _____		
34. História familiar de câncer?	[1] sim	[2] não
34.1. Mãe	[1] sim	[2] não
34.2. Pai	[1] sim	[2] não
34.3. Irmão/irmã	[1] sim	[2] não
34.4. Avô/avó	[1] sim	[2] não
34.5. Tio/tia	[1] sim	[2] não
34.6. Primo/prima	[1] sim	[2] não

Não autorizo a reprodução e publicação deste trabalho até 2 anos da data de defesa.

(Direitos de publicação reservados ao autor)

Araraquara, 11 de março de 2022.

Gabriela Baraldo Biagioni