

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública**

Gisele Macedo da Silva Bonfante

**SOBREVIDA ESPECÍFICA, OCORRÊNCIA E ÓBITOS PARA PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS E EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO AMBULATORIAL  
PARA CÂNCER DE BOCA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: uma abordagem  
espacial**

Belo Horizonte  
2014

Gisele Macedo da Silva Bonfante

**SOBREVIDA ESPECÍFICA, OCORRÊNCIA E ÓBITOS PARA PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS E EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO AMBULATORIAL  
PARA CÂNCER DE BOCA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: uma abordagem  
espacial**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Mariângela Leal Cherchiglia  
Coorientadores: Profa. Dra. Carla Jorge Machado e Prof. Dr. Paulo Eduardo de Alencar Souza

Belo Horizonte

2014

B713s Bonfante, Gisele Macedo da Silva.  
Sobrevida específica, ocorrência e óbitos para pacientes diagnosticados e em tratamento oncológico ambulatorial para câncer de boca no Sistema Único de Saúde [recursos eletrônicos]: uma abordagem espacial. / Gisele Macedo da Silva Bonfante. - - Belo Horizonte: 2014.  
109f.: il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Mariângela Leal Cherchiglia.  
Coorientador (a): Paulo Eduardo Alencar de Souza.  
Área de concentração: Epidemiologia.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias Bucais. 2. Sobrevida. 3. Mortalidade. 4. Análise Espacial. 5. Mapeamento Geográfico. 6. Dissertação Acadêmica. I. Cherchiglia, Mariângela Leal. II. Souza, Paulo Eduardo Alencar de. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WU 280

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

UFMG

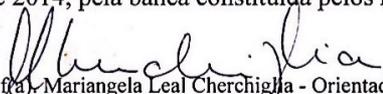
## FOLHA DE APROVAÇÃO

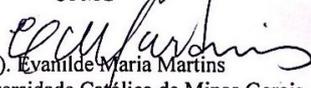
**SOBREVIDA ESPECÍFICA, OCORRÊNCIA E ÓBITOS PARA PACIENTES DIAGNOSTICADOS E EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO AMBULATORIAL PARA CÂNCER DE BOCA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – UMA ABORDAGEM ESPACIAL.**

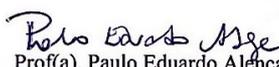
### **GISELE MACEDO DA SILVA BONFANTE**

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE PÚBLICA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em SAÚDE PÚBLICA, área de concentração EPIDEMIOLOGIA.

Aprovada em 29 de agosto de 2014, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof(a). Mariângela Leal Cherchiglia - Orientador  
UFMG

  
Prof(a). Evanilde Maria Martins  
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

  
Prof(a). Paulo Eduardo Alencar de Souza  
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

  
Prof(a). Edna Afonso Reis  
UFMG

  
Prof(a). Marcos Azeredo Furquim Werneck  
FOUMG

  
Prof(a). Aline Dayrell Ferreira Sales  
FAMUC

Belo Horizonte, 29 de agosto de 2014.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor**

**Prof. Jaime Arturo Ramírez**

**Vice-Reitora**

**Profa. Sandra Regina Goulart Almeida**

**Pró-Reitor de Pós-Graduação**

**Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte**

**Pró-Reitor de Pesquisa**

**Profa. Adelina Martha dos Reis**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Vice-Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Humberto José Alves

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Profa. Sandhi Maria Barreto

**Subcoordenadora do Centro de Pós-**

**Graduação Profa. Ana Cristina Cortes**

**Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social**

Prof. Antônio Leite Alves Radicchi

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

### **Coordenadora**

Profa. Sandhi Maria Barreto

### **Sub-coordenador**

Profa. Ada Ávila Assunção

### **Colegiado- Representação**

**Docente** Profa. Ada Ávila de

Assunção - titular Profa.

Cibele Comini César -

suplente Profa. Sandhi Maria

Barreto- titular

Profa. Maria Fernanda Furtado Lima Costa -

suplente Profa. Eli Iola Gurgel de Andrade -

titular

Prof. Francisco de Assis Acurcio -

suplente Profa. Mariângela Leal

Cherchiglia - titular

Profa. Eliane Costa Dias Macedo Gontijo -

suplente Prof. Mark Drew Crosland

Guimarães - titular Profa. Valéria Maria

de Azeredo Passos - suplente

### **Colegiado - Representação Discente**

Flávia Soares Peres - Representante Discente/ Titular

Laura Monteiro de Castro Moreira - Representante Discente/ Suplente

Aos meus pais José e Marina, pelo amor incondicional e apoio irrestrito. Ao Flávio, por tornar prazerosa toda nossa caminhada. Ao meu amado filho Bruno, por me ensinar o que a vida tem de melhor.

## AGRADECIMENTOS

**À Profa. Mariângela Leal Cherchiglia**, minha orientadora, por toda confiança, dedicação e oportunidade dispensados desde o meu mestrado.

**Aos meus coorientadores Profa. Carla Jorge Machado e Prof. Paulo Eduardo de Alencar Souza**, pelo incentivo, cuidado e contribuições à construção deste trabalho.

**À Profa. Eli Iola Gurgel Andrade**, pelo apoio e disponibilidade desde o meu mestrado.

**À Equipe do GPES**, em especial ao Odilon, pela ajuda na construção dos bancos de dados; **Ao Prof. Sérgio William Viana Peixoto**, pelas contribuições em minha banca de qualificação.

**A todos os Professores e Colegas do Programa de Pós-Graduação**, por todos os conhecimentos adquiridos durante o curso;

**Aos meus amados e dedicados pais**, pelo amor e apoio imensuráveis.

**Ao Flávio**, amor da minha vida, por todo o companheirismo.

**A todos os familiares**, por toda motivação.

**Aos amigos**, em especial à Aline, por ser sempre grande incentivadora em todos os momentos, sejam pessoais ou profissionais.

“Há uma circulação comum, uma respiração comum. Todas as coisas estão relacionadas.”  
(Hipócrates).

## RESUMO

O câncer de boca têm apresentado significativas taxas de incidência e mortalidade no Brasil. Também tem sido associado ao diagnóstico tardio e, conseqüentemente, a menores taxas de sobrevida. Tabagismo e etilismo são fatores de risco individuais reconhecidamente associados a maior incidência deste câncer. No entanto, outros fatores, que não somente os individuais parecem influenciar sua incidência e sua mortalidade. Assim, o foco deixa de ser o indivíduo, e volta-se para o contexto que afeta a saúde destes grupos. No espaço, há uma indistinção entre variáveis de saúde, seus determinantes e contornos socioeconômicos, funcionando como depositário de fatores culturais, econômicos, demográficos e ambientais ao longo do tempo, seja em escala nacional, regional ou local. Descrever e analisar os índices de sobrevida específica em cinco anos, a ocorrência de câncer de boca e óbitos para o câncer de boca, em uma abordagem espacial. Dois estudos foram utilizados para alcançar este objetivo. O primeiro foi um estudo de coorte prospectivo, cuja fonte de dados foi a Base Onco, que realizou relacionamento probabilístico-determinístico de todos os registros de autorização para radioterapia e/ou quimioterapia pelo Sistema Único de Saúde, entre 2000 e 2006, gerando-se cadastro único para cada paciente e incluiu os pacientes diagnosticados entre 2002 e 2003 com câncer de boca, exceto lábio, e idade entre 19 e 100 anos, no Brasil. O evento de interesse foi o tempo decorrido entre o diagnóstico do câncer de boca e o óbito por este câncer. O Modelo de Regressão de Cox foi utilizado para avaliar os fatores individuais associados ao evento de interesse. Para avaliação da influência da residência em determinado estado brasileiro na sobrevida específica por câncer de boca, o Modelo de Fragilidade foi empregado. O segundo estudo utilizou os casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, disponíveis para análise anterior, residentes em Belo Horizonte. Foi realizada análise de padrões de pontos dos casos novos e óbitos, observando-se sua relação com as variáveis, escolaridade média e renda média do responsável pelo domicílio de determinado setor censitário, área de risco em saúde e distância das principais vias de acesso do município. No primeiro estudo (N=6180), a taxa de sobrevida específica em cinco anos foi de 60%. Foram associados a menor sobrevida específica: ter idade > 40 anos; apresentar estágio III ou IV; localização em língua, assoalho de boca e base de língua; não realizar tratamento cirúrgico; realizar somente quimioterapia ou radioterapia e quimioterapia e, residir em determinados Estados do Brasil. No segundo estudo, a estimativa Kernel e a análise de distribuição de casos e óbitos, segundo as variáveis, escolaridade média e renda média do responsável pelo domicílio no setor censitário, área de risco em saúde e distância das principais vias de acesso não identificou nenhuma área de maior intensidade de casos ou óbitos para o município de Belo Horizonte. **Conclusão:** Estes resultados reforçam a necessidade de incluir a avaliação da distribuição espacial dos eventos em saúde nos territórios de planejamento como possibilidade para melhor planejar e incrementar as ações de saúde e melhorar os indicadores de sobrevida para este câncer.

Palavras-chave: Neoplasias bucais. Sobrevida. Mortalidade. Análise espacial. Mapeamento geográfico.

## ABSTRACT

Oral cancer showed significant rates of incidence and mortality in Brazil. It has also been associated with delayed diagnosis and, consequently, lower survival rate. Smoking and drinking are known individual risk factors associated with increased incidence of cancer. However, other factors, not only the individual, seem to influence its incidence and mortality. Thus, the focus is the context that affects the health of these groups: cultural, economic, demographic and environmental factors, whether at national, regional or local scale. The study aimed to analyze the specific survival five-year oral cancer survival rate and associated factors, and the distribution of oral cancer cases and deaths in a spatial approach. Two studies were used to achieve this goal. The first was a retrospective cohort study using the Oncological Database as the source, with probabilistic-deterministic linkage of all records for authorization of radiotherapy and/or chemotherapy in the Unified National Health System from 2000 to 2006, generating a single record for each patient. Its included patients diagnosed with oral cancer from 2002 to 2003 (except for cancer of lip), and ranging from 19 to 100 years of age. The event of interest was the time between the diagnosis of oral cancer and death from this cancer. The Cox regression model was used to evaluate the individual factors associated with the event of interest. To evaluate the influence of residence in particular Brazilian state specific survival for oral cancer, the model was employed Fragility. The second study used cases of mouth cancer available to previous resident analysis in Belo Horizonte. Analysis of cases and deaths was carried out by looking up its relationship with the variables, average education and average income of head of household of a given census tract and away from the main thoroughfares of the city access. In the first study (N = 6180), Specific five-year survival was 60%. Decreased specific survival was associated with: age > 40 years; stage III or IV; location on the tongue, floor of the mouth, or base of tongue; not performing surgical treatment; performing only chemotherapy or radiotherapy and chemotherapy, and residence in certain States of Brazil. In the second study, the Kernel estimation and analysis of distribution of cases and deaths, according to the variables, average income and average education level of the head of household, area of health risk and distance from the main access roads not identified any area higher intensity of cases or deaths to Belo Horizonte city. These results reinforce the need to include assessment of the spatial distribution of events in the territories of health planning as possible to better plan and improve health actions and survival for this cancer.

Keywords: Mouth neoplasm. Mortality. Survivorship. Spatial Analyses, Geographic Mapping.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Carcinoma epidermóide com apresentação clínica leucoplásica, caracterizada por placa branca espessa, heterogênea, de superfície áspera, mal delimitada, assintomática, localizada no soalho bucal anterior de paciente tabagista ..... 17
- Figura 2. Carcinoma epidermóide com apresentação clínica leucoeritroplásica, caracterizada por placa branca espessa, heterogênea, de superfície áspera, mal delimitada, associada a área eritematosa, assintomática, localizada no soalho bucal anterior de paciente ..... 18
- Figura 3. Carcinoma epidermóide caracterizado clinicamente por ulceração com bordas elevadas e de consistência endurecida, exibindo sintomatologia dolorosa. (A) Lesão em borda lateral de língua. (B) Lesão estendendo-se da borda lateral posterior de língua para rebordo alveolar inferior e orofaringe, causando fixação parcial da musculatura da língua ..... 18
- Figura 4. Carcinoma epidermóide com apresentação clínica exofítica, caracterizada por crescimento tumoral de consistência firme, exibindo placas brancas, áreas eritematosas e ulcerações ou fissuras. (A) Lesão em borda lateral de língua. (B) Lesão em região anterior de assoalho bucal. (C) Lesão em mucosa jugal posterior direita estendendo-se para rebordo alveolar inferior e base de língua..... 19

## LISTA DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1. Estadiamento – TNM .....                     | 20 |
| Quadro 2. Estadiamento geral de tumores malignos ..... | 21 |

## SUMÁRIO

|             |  |            |
|-------------|--|------------|
| <b>1</b>    | <b>CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....</b>  | <b>15</b>  |
| <b>1.1</b>  | <b>Regiões topográficas da boca e orofaringe .....</b>   | <b>16</b>  |
| <b>1.2</b>  | <b>Anatomia patológica do câncer de boca .....</b>   | <b>17</b>  |
| <b>1.3</b>  | <b>Estadiamento .....</b>  | <b>19</b>  |
| <b>1.4</b>  | <b>Fatores de risco .....</b>  | <b>21</b>  |
| <b>1.5</b>  | <b>Sinais e sintomas .....</b>   | <b>22</b>  |
| <b>1.6</b>  | <b>Prevenção e diagnóstico .....</b>   | <b>22</b>  |
| <b>1.7</b>  | <b>Tratamento .....</b>  | <b>24</b>  |
| <b>1.8</b>  | <b>Radioterapia .....</b>  | <b>26</b>  |
| <b>1.9</b>  | <b>Quimioterapia .....</b>   | <b>28</b>  |
| <b>1.10</b> | <b>Perfil dos pacientes com câncer de boca .....</b>   | <b>29</b>  |
| <b>1.11</b> | <b>Tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde .....</b>   | <b>29</b>  |
| <b>1.12</b> | <b>Organização dos serviços de saúde em Oncologia no Sistema Único de Saúde .....</b>  | <b>32</b>  |
| <b>1.13</b> | <b>Espaço e saúde .....</b>  | <b>33</b>  |
| <b>1.14</b> | <b>Sobrevida e mortalidade .....</b>   | <b>35</b>  |
| <b>1.15</b> | <b>Justificativa .....</b>   | <b>36</b>  |
| <b>2</b>    | <b>OBJETIVOS .....</b>   | <b>37</b>  |
| <b>2.1</b>  | <b>Objetivo geral .....</b>  | <b>37</b>  |
| <b>2.2</b>  | <b>Objetivos específicos .....</b>   | <b>37</b>  |
| <b>3</b>    | <b>MÉTODOS .....</b>   | <b>38</b>  |
| <b>4</b>    | <b>ARTIGO DE RESULTADOS 1 .....</b>  | <b>39</b>  |
| <b>5</b>    | <b>ARTIGO DE RESULTADOS 2 .....</b>  | <b>63</b>  |
| <b>6</b>    | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>  | <b>85</b>  |
| <b>7</b>    | <b>CONCLUSÃO .....</b>   | <b>87</b>  |
|             | <b>REFERÊNCIAS .....</b>   | <b>88</b>  |
|             | <b>APÊNDICE A – Artigo 1: Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, Brasil .....</b> | <b>93</b>  |
|             | <b>ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 072/09) .....</b>  | <b>108</b> |
|             | <b>ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (ETIC N°) .....</b>   | <b>109</b> |

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Nos últimos quarenta anos, o câncer tem se tornado um evidente problema de saúde pública em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO), no ano de 2030, serão esperados 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes por câncer e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente. Nesses países, os cânceres predominantes são os de estômago, fígado, cavidade oral e colo do útero. Em países com maior volume de recursos financeiros, predominam os cânceres de pulmão, mama, próstata e cólon. Em 2008, foram 7,6 milhões de mortes por câncer, o que correspondeu a 17% de todas as mortes no mundo (World Health Organization, 2011).

“Câncer é um termo genérico para um grande grupo de doenças que podem afetar qualquer parte do corpo. Outros termos utilizados são tumores malignos e neoplasias. Uma característica que define o câncer é a criação rápida de células anormais que crescem além de seus limites habituais, e que podem então invadir partes adjacentes do corpo e se espalhar para outros órgãos. Este processo é conhecido como metástase. Metástases são a principal causa de morte por câncer.” (World Health Organization, 2011).

No Brasil, nas últimas décadas, também tem se verificado a progressiva ascensão das doenças crônico-degenerativas, dentre elas, o câncer. Por sua dimensão territorial, o país acaba por registrar também diferenças regionais no perfil de ocorrência de doença e consequentemente dos cânceres (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer, para o biênio 2012/2013, eram esperados, anualmente, 518 mil novos casos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, sendo 257.870 casos novos para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino. Sem o câncer de pele não melanoma, a expectativa era de 385 mil novos casos (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

Para o câncer de boca foram estimados, para o mesmo período, 14.170 novos casos anuais, sendo aproximadamente 71% dos casos novos em homens, o que corresponde a um risco estimado de 10 casos novos a cada 100 mil homens e 4 a cada 100 mil mulheres e um percentual de 2,7% do total de todos os casos de câncer incidentes no país, incluindo o de pele não melanoma e 3,7% excluindo-o. Este câncer seria o sétimo câncer mais incidente dentre todos os cânceres, excluindo-se o câncer de pele não melanoma (Próstata, seguido de mama, cólon e reto, traqueia, estômago, colo de útero e boca, respectivamente) (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

Novamente, para o mesmo período, sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de boca em homens seria o quarto mais frequente na região Nordeste (6/100 mil); o quinto nas regiões Sudeste (15/100 mil) e Centro-Oeste (9/100 mil) e, o sexto nas regiões Sul (12/100 mil) e Norte (3/100 mil). Para as mulheres, seria o oitavo mais frequente na região Nordeste (3/100 mil), nono nas regiões Sudeste (6/100 mil) e Norte (2/100 mil), e o decimo segundo e décimo quinto mais incidente nas regiões Centro-Oeste (3/100 mil) e Sul (3/100 mil) (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

Dentre os estados brasileiros, as estimativas mais elevadas de número de casos novos por ano eram esperadas para os Estados de São Paulo (4.430), Rio de Janeiro (2.130) e Minas Gerais (1.400), o que representa 56,2% dos casos estimados de câncer de boca para todo o país (14.170). Para as capitais, as cidades de São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador e Belo Horizonte, apresentam maior estimativa: 1330, 860, 230 e 210, sequencialmente, respondendo no conjunto por 67% dos casos novos dentre todas as 26 capitais (3890 casos novos) (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

### **1.1 Regiões topográficas da boca e orofaringe**

A boca é composta por: lábio, 2/3 anteriores da língua (língua oral), mucosa jugal, assoalho bucal; gengiva superior e inferior, área retromolar e palato duro; sendo o pescoço a área de drenagem linfática, principalmente linfonodos jugulodigástricos, jugulo-omohióideos e submandibulares (Brasil, 2002; Conduas do INCA/MS, 2001; Losi- Guembarovski *et al.*, 2009).

Todos estes subsítios da cavidade oral podem ainda ser divididos em dois grupos: andar superior da boca, relacionados à maxila (lábio superior, vestibulo labial superior, rebordo gengival superior e palato duro) e, andar inferior da boca, relacionados com a mandíbula (lábio inferior, vestibulo labial inferior, rebordo gengival inferior, assoalho da boca, língua e trígono retromolar). Bilateralmente aos andares, encontram-se a mucosa jugal – revestimento interno ou medial das bochechas. O andar acometido acaba também por determinar a abordagem terapêutica do tumor e seu prognóstico, uma vez que a presença de rica drenagem linfática para o pescoço no andar inferior modifica o padrão de resposta, o que já não é observado para o andar superior (Salles, 2007).

Assumindo a recomendação do Ministério da Saúde, o estudo epidemiológico do câncer de boca reunirá as seguintes estruturas anatômicas: lábios, cavidade bucal (mucosa bucal, gengivas, palato duro, língua oral e soalho bucal) e orofaringe (úvula, palato mole e base de

língua), uma vez que estejam sujeitos a abordagem preventiva semelhante, além da possibilidade da ocorrência de tumores múltiplos, sincrônicos ou assincrônicos e expansão tumoral para áreas contíguas da boca. Portanto, o termo câncer de boca inclui várias localizações primárias de tumor descritas na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima edição, pelos seguintes códigos: (C00) Neoplasia maligna do lábio, (C01) Neoplasia maligna de base de língua, (C02) Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua, (C03) Neoplasia maligna da gengiva, (C04) Neoplasia maligna do assoalho da boca, (C05) Neoplasia maligna do palato (palato duro, palato mole e úvula), (C06) Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca (Brasil, 2002; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011; Wells *et al.*, 2011).

Assim, percebe-se que a boca apresenta topografia complexa, com muitos subsítios com especialização estrutural e funcional, o que faz com que o tratamento e reabilitação dos pacientes com esta neoplasia se constitua sempre em um desafio (Salles, 2007).

## 1.2 Anatomia patológica do câncer de boca

A maioria dos cânceres de boca são carcinomas epidermóides ou escamocelulares ou espinocelulares (90% a 95%). Os menos frequentes são adenocarcinomas de glândulas salivares, sarcomas, linfomas, melanomas e tumores metastáticos (Borges *et al.*, 2008; Brandizzi *et al.*, 2008; Brasil, 2002; Brener *et al.*, 2007; Salles, 2007) (Figuras 1, 2, 3 e 4).

**Figura 1. Carcinoma epidermóide com apresentação clínica leucoplásica, caracterizada por placa branca espessa, heterogênea, de superfície áspera, mal delimitada, assintomática, localizada no soalho bucal anterior de paciente tabagista**



Fonte: Arquivos de Clínica de Estomatologia da PUC Minas

**Figura 2. Carcinoma epidermóide com apresentação clínica leucoeritroplásica, caracterizada por placa branca espessa, heterogênea, de superfície áspera, mal delimitada, associada a área eritematosa, assintomática, localizada no soalho bucal anterior de paciente**



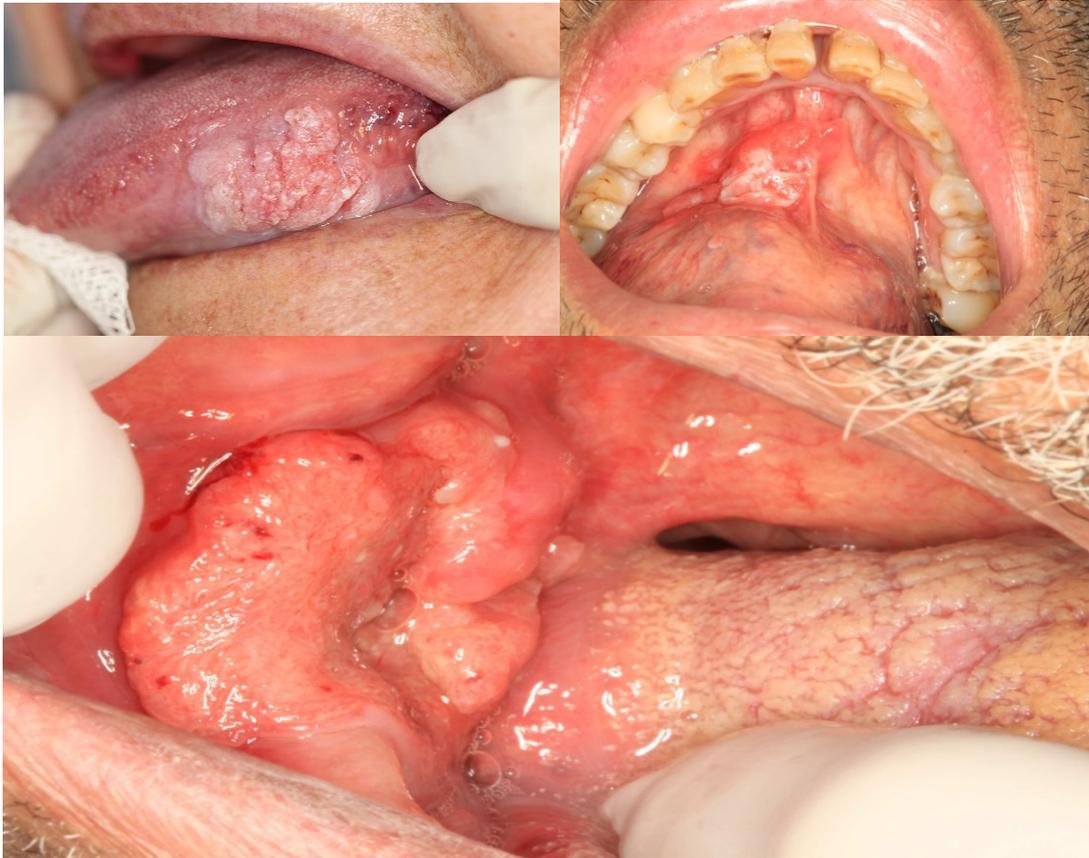
Fonte: Arquivos de Clínica de Estomatologia da PUC Minas

**Figura 3. Carcinoma epidermóide caracterizado clinicamente por ulceração com bordas elevadas e de consistência endurecida, exibindo sintomatologia dolorosa. (A) Lesão em borda lateral de língua. (B) Lesão estendendo-se da borda lateral posterior de língua para rebordo alveolar inferior e orofaringe, causando fixação parcial da musculatura da língua**



Fonte: Arquivos de Clínica de Estomatologia da PUC Minas

**Figura 4. Carcinoma epidermóide com apresentação clínica exofítica, caracterizada por crescimento tumoral de consistência firme, exibindo placas brancas, áreas eritematosas e ulcerações ou fissuras. (A) Lesão em borda lateral de língua. (B) Lesão em região anterior de assoalho bucal. (C) Lesão em mucosa jugal posterior direita estendendo-se para rebordo alveolar inferior e base de língua**



**Fonte: Arquivos de Clínica de Estomatologia da PUC Minas**

Por apresentar aspectos clínicos semelhantes a outras doenças bucais ou neoplasias como as manifestações bucais da paracoccidiodomicose, cancro sifilítico ou ceratoacantoma, é preciso realizar o diagnóstico diferencial por meio de biópsia e exame histopatológico (Salles, 2007).

### **1.3 Estadiamento**

Os tumores malignos podem ser classificados de acordo com seu estadiamento. O estadiamento clínico leva em consideração a dimensão do tumor primário (Letra T), a extensão de sua disseminação para linfonodos regionais (Letra N) e a presença ou não, de metástases a distância (Letra M), sendo, portanto, conhecido como Sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos. Cada uma dessas três categorias apresenta subcategorias: T1 a T4; N0 A

N3, e M0 a M1 (Quadro 1). A combinação dessas subcategorias determinará os estádios clínicos que variam de I a IV, conforme apresentado na sequência. Cada tipo de câncer tem seu próprio sistema de classificação, para letras e números, e por isto, nem sempre significam a mesma coisa para todos os tipos de câncer. Uma vez que o T, N e M são determinados, eles são combinados, e um "Stage" geral do I, II, III, IV é atribuído. Às vezes, esses estágios são subdivididos, bem como, usando letras, como IIIA e IIIB (*American Joint Committee on Cancer*) (Quadro 2).

A partir do estadiamento, o oncologista poderá obter informações sobre o comportamento biológico do tumor, definir condutas terapêuticas, prevenir complicações, estimar o prognóstico do caso, avaliar resultados do tratamento, investigar e trocar informações (Brasil, 2003; Edge; Compton, 2010).

#### Quadro 1. Estadiamento – TNM

|         |  |
|---------|--|
| Tx      | Tumor primário não pode ser avaliado   |
| T0      | Não há evidência de tumor primário   |
| Tis     | Carcinoma in situ (câncer precoce que não se espalhou por tecidos vizinhos)  |
| T1 a T4 | Tamanho e extensão do tumor primário<br>T1 - Tumor menor que 2 cm nos maiores eixos<br>T2 - Tumor entre 2 e 4 cm nos maiores eixos<br>T3 - Tumor maior que 4 cm nos maiores eixos<br>T4 - Tumor que invade estruturas adjacentes (ex: osso, a. carótida)   |
| Nx      | Linfonodos não podem ser avaliados   |
| N0      | Não há metástases regionais  |
| N1 – N4 | Número e extensão de envolvimento dos linfonodos regionais<br>N1 - LN menor que 3 cm ipsilateral<br>N2a - LN entre 3 - 6 cm único e ipsilateral<br>N2b - LNs múltiplos ipsilaterais menores que 6 cm N2c - LN contralateral ou bilateral menores que 6 cm<br>N3 - LN único ou múltiplos maior que 6 cm |
| M0      | Ausência de metástase à distância  |
| M1      | Presença de metástase à distância  |

Fonte: Edge; Compton, 2010

Após o tratamento cirúrgico do paciente (caso seja indicado), o oncologista poderá definir com maior precisão a extensão da doença, definindo seu estadiamento patológico, que pode ou não ser igual ao estadiamento clínico. O estadiamento patológico não é possível para todos os tumores, embora seja o único para outros, como no caso do câncer de pele e ovário. Quando definido, as letras T, N e M passam a serem grafadas por uma letra “p” minúscula antes delas. Sempre que possível também deve se proceder à classificação do tumor quanto ao grau de diferenciação histopatológica (Brasil, 2003).

## Quadro 2. Estadiamento geral de tumores malignos

| Estádio    | Descrição   |
|------------|---|
| <b>0</b>   | Carcinoma “in situ”   |
| <b>I</b>   | Invasão local inicial – T 1 N0 M0   |
| <b>II</b>  | Tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima T2 N0 M0   |
| <b>III</b> | Tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa<br>T3 N0 M0 ou T1, 2, 3 N1 M0                             |
| <b>IV</b>  | Tumor localmente avançado ou presença de metástases<br>T4 N0,1 M0 ou T qualquer N2,3 M0 ou T qualquer N qualquer M1 |

Fonte: Brasil (2003).

Uma vez definida a classificação TNM e o estadiamento, estes devem permanecer imutáveis no prontuário médico (Brasil, 2003).

### 1.4 Fatores de risco

Para o câncer de boca, os dois principais fatores são o tabagismo e o etilismo que apresentam efeito sinérgico e dose dependente. No caso do câncer em lábio, a exposição solar aparece como importante fator também (Brener *et al.*, 2007; Instituto Nacional do Câncer, 2002).

O papel do papilomavírus humano (HPV) na carcinogênese bucal tem sido investigado. Os avanços nas tecnologias de detecção viral permitem considerar este vírus como um agente causal no câncer de colo de útero (Simonato; Miyahara, 2007). No entanto, em relação aos carcinomas orais ainda há muito a ser investigado, para que se possa definir com precisão qual o papel deste vírus neste câncer. A presença de outros carcinógenos, atuantes de forma simultânea, impede conclusões precisas e apontam para uma atuação sinérgica do HPV com

outros carcinógenos químicos e físicos, potencializando o desenvolvimento do câncer (Simonato; Miyahara, 2007). Contudo, os resultados obtidos têm sido conflitantes, ou no mínimo, especulativos, uma vez que a detecção da prevalência do HPV em tecidos orais tem variado de 0 a 100% em tumores e lesões potencialmente malignas, seja devido à população investigada e/ou método utilizado (Castro; Bussoloti Filho, 2006; Pereira *et al.*, 2007; Simonato; Miyahara, 2007).

Mais de 100 tipos de HPV têm sido identificados em várias lesões. A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer classificou os HPV de acordo com o potencial de risco para a carcinogênese, em que os tipos HPV 16 e 18, aparecem como carcinogênicos humanos, os tipos 31 e 33 como potencialmente carcinogênicos e alguns outros remanescentes são classificados como possivelmente carcinogênicos (Castro; Bussoloti Filho, 2006). Castro e Bussoloti Filho (2006) detectaram uma alta prevalência do HPV subtipo 16 sugerindo seu papel na carcinogênese oral. Para Machado *et al.* (2010), no entanto, ao examinar a prevalência de infecção por HPV em 92 lesões localizadas em orofaringe, cavidade oral e outros, determinaram a presença deste vírus em 73% das lesões de orofaringe, sendo que o mesmo não aconteceu para os cânceres de boca (4%). Tinoco *et al.* (2004) demonstraram resultados semelhantes.

### **1.5 Sinais e sintomas**

Os principais sinais e sintomas relacionados a esta neoplasia são: feridas que não cicatrizam nos lábios e na boca; ulcerações superficiais com menos de 2 cm de diâmetro e indolores, podendo sangrar ou não; manchas brancas ou avermelhadas nas gengivas, língua ou mucosa oral; dor ou desconforto à mastigação e deglutição; dificuldade na fala; emagrecimento acentuado; dor e presença de linfadenomegalia cervical (Neville *et al.*, 1998).

### **1.6 Prevenção e diagnóstico**

A prevenção para este tipo de neoplasia maligna no país consiste basicamente em programas e medidas de controle ao consumo de tabaco e álcool que, na verdade, visam à redução de diversas enfermidades (Antunes; Toporcov; Wunsch-Filho, 2007; Instituto Nacional do Câncer, 2002).

Como estratégia de prevenção secundária tem-se preconizado o exame visual da boca como forma de detectar precocemente lesões cancerizáveis e tumores não sintomáticos. Nas visitas clínicas ao dentista, o exame da boca sempre deve ser realizado independente da

presença de sintomas, devendo ser sistemático para fumantes e consumidores de bebidas alcoólicas (Antunes; Toporcov; Wunsch-Filho, 2007; Instituto Nacional do Câncer, 2002).

O estudo de Sassi et al (2010 b) afirma a relevância da realização de campanhas de prevenção no diagnóstico precoce e orientação da população quanto aos fatores de risco envolvidos, em especial o tabaco, o que atua como instrumento de redução da morbimortalidade por este câncer. Assim a prevenção e o diagnóstico oportuno são medidas eficazes para melhorar o prognóstico do câncer (Tucci *et al.*, 2010).

A responsabilidade sobre o diagnóstico precoce do câncer de boca recai sobre o cirurgião dentista, uma vez que a cavidade oral permite a visão direta das estruturas, fato que facilita a identificação de lesões iniciais, com maior probabilidade de diagnóstico precoce das lesões bucais. Este profissional deverá estar atento a qualquer alteração na mucosa bucal de seus pacientes, como ulcerações, bordas evvertidas ou endurecidas e feridas que não cicatrizam após 15 dias (Tucci *et al.*, 2010).

Neste sentido, Cimardi e Fernandes (2009) realizaram um estudo transversal por amostragem, cujo objetivo foi investigar a prática e atitude clínica dos cirurgiões-dentistas em relação ao câncer de boca. Foi verificada uma aparente falta de interesse da classe odontológica pelo câncer de boca, falta de conhecimento a respeito e ainda falta de responsabilidade profissional, uma vez que estes profissionais julgaram desnecessária a inspeção da cavidade bucal em busca de uma lesão suspeita. A maior parte dos dentistas relatou a realização do exame, apesar de não reconhecerem sua importância, mas também grande parte deles disse nunca terem diagnosticado um câncer de boca.

Os exames para confirmação diagnóstica envolvem o exame físico de toda a cavidade oral e biópsia incisional. O exame físico por vezes necessita de inspeção por espelho para verificar a extensão do tumor. Quando necessário, também pode ser feito o exame por endoscopia direta ou indireta. A palpação é útil para se tentar identificar os limites e acometimento de estruturas adjacentes, além da determinação do tamanho dos linfonodos, sua mobilidade e relação com estruturas vizinhas. A biópsia poderá ser realizada por pinça de saca-bocado com anestesia local (Conduas do INCA/MS, 2001).

Por último, o exame radiográfico, quando indicado, será do tipo panorâmico para avaliar acometimento ósseo, dos seios da face e radiografia de tórax (Instituto Nacional do Câncer, 2001).

Exames como o de ressonância magnética ou tomografia computadorizada ficam resguardados como exames de exceção, em casos que o exame clínico não for suficiente ou quando o tamanho do tumor e status do linfonodo forem determinantes para a operabilidade ou

extensão da cirurgia a ser proposta (Instituto Nacional do Câncer, 2001).

Infelizmente, mais da metade dos casos tem sido diagnosticada em estágios avançados, o que implica pior prognóstico e diminui a taxa de sobrevivência dos pacientes (Brasil, 2003).

Santos, Batista e Cangussu (2010) procuraram avaliar os fatores associados ao diagnóstico tardio do câncer de boca no estado de Alagoas e observaram que os pacientes em sua maioria procuraram mais o médico que o dentista (70%). Aproximadamente 79% dos pacientes foram diagnosticados em estágios III e IV, tendo a língua como localização mais prevalente (36,5%). Foi verificado também que o dentista encaminhava os pacientes sempre em um estadiamento mais avançado. O tempo entre o diagnóstico e o encaminhamento aconteceu em sua maioria com tempo superior a 2 meses.

A pesquisa realizada por Tucci *et al.* (2010) reforça esta situação ao identificar diagnóstico tardio para todos os pacientes investigados. Os autores sugerem diversas situações que podem levar à demora do diagnóstico: profissionais que não sabem orientar os pacientes corretamente quando procurados; pacientes que não procuram o profissional por medo do diagnóstico, ou somente o procuram quando já sofrem alguma restrição de alimentação, de fala ou de convívio social pelo comprometimento estético decorrente do desenvolvimento da neoplasia.

Sob esta ótica, Costa e Migliorati (2001) apontaram que, até o momento do diagnóstico, os pacientes foram encaminhados a pelo menos três profissionais, o que ocasionou a chegada de pacientes que apresentavam lesões extensas de meses ou até anos. Além disso, observaram uma demora inexplicável entre o momento de identificação da lesão e o início do tratamento oncológico. Ressaltam ainda que os pacientes dificilmente procuram a Faculdade de Odontologia diretamente.

Ainda no estudo de Castro, Nardi e Dedivitis (2010) foi verificado que pacientes portadores de câncer de boca e orofaringe em centro terciário eram predominantemente encaminhados a este serviço por médicos, seguidos por dentistas ou procuravam o serviço por si próprios.

## **1.7 Tratamento**

O tratamento do câncer de cavidade oral é complexo, multiprofissional e multimodal (CASTRO, 2010), e envolve diferentes modalidades terapêuticas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, cuja escolha dependerá da localização do tumor, grau de malignidade, estadiamento e condições físicas do paciente (Oliveira LCS, 2008). Dificilmente uma neoplasia

maligna será tratada apenas por uma modalidade terapêutica (Brasil, 2003).

Em muitos casos, o tratamento será a combinação de cirurgia e radioterapia. A cirurgia para ressecção de tumores primários inclui a ressecção de toda a lesão tumoral e uma margem de tecido livre de tumor em todas as dimensões. Ressalta-se que, quanto mais precoce o diagnóstico, menor será a extensão cirúrgica, gerando, portanto, menor comprometimento funcional do paciente (Conduas do INCA/MS, 2001).

Andrade, Antunes e Durazzo (2006) observaram pior qualidade de vida para pacientes tratados com cirurgia e radioterapia em conjunto o que, segundo os autores, poderia estar associado, na verdade, ao estágio tardio em que foram diagnosticados.

Conforme conduta adotada pelo Instituto Nacional de Câncer (2002) o tratamento será guiado pelo estadiamento do tumor. Para o estágio I, o tratamento preferencial é o cirúrgico (ressecção do tumor com margens livres de pelo menos 1 cm). Quanto à necessidade de esvaziamento cervical:

- a) nos casos de tumores localizados na língua, deve-se associar o esvaziamento cervical supra-omohióide devido ao risco de metástase cervical oculta;
- b) se localizado em assoalho de boca, haverá indicativo deste esvaziamento somente no caso de caráter infiltrativo da lesão;
- c) nos casos de pacientes com um linfonodo metastático sem extravasamento capsular, associar esvaziamento cervical radical modificado;
- d) nos casos de pacientes com mais de um linfonodo metastático ou extravasamento capsular, associar esvaziamento cervical radical.

No estágio II, III e IV o tratamento de primeira escolha continua sendo o cirúrgico e, nos casos de localização em língua ou assoalho e presença de um ou mais linfonodos metastáticos ou extravasamento capsular, deve-se proceder ao esvaziamento cervical eletivo supra-omohióide ou o esvaziamento cervical radical conforme já citado acima para estágio I (Conduas do INCA/MS, 2001).

A radioterapia aparece como tratamento complementar no caso de estágio III com pescoço positivo ou lesão primária T3, e em todos os casos de estágio IV. Este tipo de tratamento estará indicado de forma exclusiva em pacientes inoperáveis, como palição (Conduas do INCA/MS, 2001).

O acompanhamento terapêutico do paciente prescinde a assistência também por um fisioterapeuta, fonoaudiólogo e psicólogo (Conduas do INCA/MS, 2001), pois as principais

sequelas do tratamento cirúrgico e radioterápico são relacionadas à mastigação e deglutição.

Oliveira LCS (2008) investigaram as funções mastigatórias e de deglutição de pacientes no pré- e pós-operatório de cirurgia curativa para câncer de língua. Foi verificado comprometimento destas funções, como dificuldade de formação, propulsão anteroposterior e retenção do bolo alimentar, aumento do tempo de trânsito oral, redução do movimento vertical e lateral da mandíbula, estase de alimentos nos sulcos e aumento do número de deglutições, percebendo-se assim a importância do trabalho fonoaudiológico em todo o processo de tratamento de câncer de língua.

Finalizado o tratamento planejado, os pacientes devem permanecer em acompanhamento em busca de detecção o mais precoce possível de qualquer recidiva de lesão primária ou metastática. Deve ser realizado exame físico mensal no primeiro ano, trimestral no segundo, semestral após o terceiro e anual após o quinto que inclui o exame da cavidade oral e cadeias linfáticas cervicais; avaliação do estado geral do paciente incluindo qualidade de vida e ganho ponderal; radiografia simples de tórax anual; esofagoscopia e laringoscopia indireta anual para pesquisa de segundo tumor primário no trato aerodigestivo superior (Conduas do INCA/MS, 2001).

Quando o tratamento, no entanto, falha, mais frequentemente acontece em decorrência de recidivas loco-regionais, principalmente nos casos de diagnóstico tardio (Chedid; Franzi, 2008).

Sassi *et al.* (2010a) realizaram estudo retrospectivo para analisar a ocorrência de um segundo tumor primário em pacientes com carcinoma epidermóide bucal. Dos pacientes acompanhados apenas 10% sobreviveram e não apresentavam sinais de doença, 13,5% estavam vivos, mas apresentaram um segundo tumor primário e 43,5% faleceram devido à doença. O tempo médio entre o diagnóstico do primeiro tumor e do segundo foi de aproximadamente cinco anos e meio. Assim, pacientes tratados de câncer de cavidade oral devem ser cuidadosamente monitorados devido ao risco de um segundo tumor, especialmente aqueles que perpetuam o hábito de fumar e o consumo de álcool, uma vez que as chances de sobrevida e qualidade de vida ficam reduzidas.

## **1.8 Radioterapia**

A radioterapia é uma modalidade de tratamento local ou loco-regional para o câncer que utiliza equipamentos e técnicas variadas para irradiar áreas do organismo previamente demarcadas, conforme o caso pedir. Existem diversos tipos de radioterapia, podendo ser externa

ou interna. Para o câncer de boca, utiliza-se radioterapia externa (Brasil, 2003).

Dentre as radioterapias externas, aquelas cuja fonte de irradiação encontra-se longe do organismo, estão a contatoterapia, roentgenterapia superficial, roentgenterapia profunda, cobaltoterapia e radioterapia por acelerador linear. Nestes casos, uma aplicação diária de dose de radiação será definida em centygray (cGy) ou em gray (Gy) durante um intervalo de tempo determinado. A dose diária pode variar entre 180 a 200 cGy/dia e o tempo é de 4 a 5 semanas, perfazendo um total de 4.500 a 5.000 cGy. É possível optar por intervalos de tempo com doses maiores ou menores, dependendo da finalidade do tratamento, localização e tipo histológico do tumor (Brasil, 2003).

As radioterapias externas e internas geralmente são procedimentos ambulatoriais, sendo contabilizadas de forma diferente: a externa, por campos, e a interna por inserção (Brasil, 2003).

A radioterapia pode apresentar ainda diferentes finalidades (Brasil, 2003):

- a) pré-operatória, prévia ou citorrredutora: precede a cirurgia, com o objetivo de reduzir o tumor e facilitar o procedimento operatório, sendo que a dose prescrita será menor que a dose máxima permitida para aquela área;
- b) pós-operatória, ou pós-quimioterapia: realizada após a cirurgia, com a finalidade de aniquilar os possíveis focos microscópicos de tumor, sendo que a dose prescrita será menor que a dose máxima permitida para aquela área;
- c) curativa: será a principal modalidade de tratamento do paciente e visa a cura do paciente em questão. Neste caso, a dose prescrita será a dose máxima permitida para aquela área;
- d) paliativa ou exclusiva: objetiva o tratamento local do tumor primário ou metástase, mas não se propõe a melhorar a taxa de sobrevivência global do paciente;
- e) anti-álgica: é uma radioterapia paliativa com esta finalidade específica, podendo acontecer em dose única, diária ou semanal. A dose prescrita será menor que a dose máxima permitida para aquela área, com exceção de casos específicos de metástase;
- f) anti-hemorrágica: novamente é uma radioterapia paliativa com esta finalidade específica. A dose prescrita será menor que a dose máxima permitida para aquela área, podendo ser aplicada diariamente ou em dose única.

## 1.9 Quimioterapia

A quimioterapia é uma forma de tratamento sistêmico do câncer que utiliza medicamentos “quimioterápicos” administrados em intervalos regulares que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. Cada um destes medicamentos apresenta uma dose básica para efeito antitumoral, ajustada conforme superfície corporal, expresso em m<sup>2</sup>. Os esquemas terapêuticos podem ser aplicados por dia, semana, quinzena, 3/3 semanas, 4/4 semanas, 5/5 semanas e 6/6 semanas. Quando o esquema programado para um intervalo de tempo é finalizado, diz-se que um ciclo foi aplicado. Desta forma, o tratamento quimioterápico consistirá na administração de um ou mais medicamentos a intervalos regulares (Brasil, 2003).

A quimioterapia poderá ainda ser (Brasil, 2003):

- a) prévia, neoadjuvante ou citorrredutora: indicada para redução de tumores locorregionalmente avançados, que no momento não são operáveis. É seguida por cirurgia ou radioterapia;
- b) adjuvante ou Profilática é feita logo após o tratamento cirúrgico curativo, quando o paciente não apresenta evidência de tumor maligno detectável por exame físico e exames complementares indicados para o caso;
- c) curativa, quando esta modalidade é o principal tratamento para o paciente e tem a finalidade de cura;
- d) para tumores de crianças e adolescentes (até 18 anos completos e 19 anos incompletos);
- e) para controle temporário da doença: indicada para tumores sólidos ou hematopoéticas de evolução crônica, em que haja possibilidade aumento de sobrevida;
- f) paliativa, indicada quando se deseja uma palição de sinais e sintomas, não havendo uma obrigatoriedade de melhora na sobrevida;
- g) bioterapia que se utiliza de medicamentos que foram identificados como substâncias naturais do corpo, tendo a forma de administração semelhante à da quimioterapia propriamente dita;
- h) hormonioterapia utiliza substâncias semelhantes ou inibidoras de hormônios, para tratar de neoplasias que são dependentes destes, podendo ser de aplicação diária ou cíclica, geralmente de longa duração, devendo ser comprovada a sensibilidade ao medicamento;

- i) experimental, comprovadamente avaliada por Projeto de Pesquisa;
- j) procedimentos especiais, como quimioterapia intra-tecal, intravesical, inibidor de osteólise ou fator estimulante de colônias de granulócitos ou macrófagos, cujas indicações são específicas.

Para o câncer de boca, é comumente administrada em casos de cânceres refratários, lesões extensas ou inoperáveis, a despeito de algum incremento na sobrevida livre de doença (Hino *et al.*, 2011).

### **1.10 Perfil dos pacientes com câncer de boca**

O câncer de boca parece acometer mais frequentemente caucasianos, do sexo masculino, entre a quinta e sexta década de vida, tabagistas e com história de uso de álcool. Conforme, já citado anteriormente, histopatologicamente, a maioria das neoplasias malignas de boca é do tipo carcinoma espinocelular. Os sítios mais frequentes parecem ser língua e soalho de língua. Quanto ao momento do diagnóstico, a maioria tem sido diagnosticada em estádios tardios (Antunes *et al.*, 2007; Brasil, 2002; Brenner *et al.*, 2007; Carvalho *et al.*, 2001; Castro; Nardi; Dedivitis, 2010; Dedivitis *et al.*, 2004; Durazzo *et al.*, 2005; Favero *et al.*, 2007; Losi-Guembarovski, 2009; Pereira *et al.*, 2003; Sousa *et al.*, 2008; Souza; Sakae; Guedes, 2008; Santos *et al.*, 2009).

### **1.11 Tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde**

A radioterapia e a quimioterapia são procedimentos considerados pelo Sistema Único de Saúde, como procedimentos de alta complexidade/custo e por isto demandam uma autorização de procedimentos de alta complexidade/custo de Oncologia (APAC Oncologia) toda vez que um novo esquema terapêutico é prescrito para um paciente assistido pelo Sistema Único de Saúde (Brasil, 2008).

Estas autorizações fazem parte do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. A APAC contém as informações sobre a produção realizada pelas unidades prestadoras de serviços do SUS de todos os procedimentos de alta complexidade/custo, no caso, todos os tipos de radioterapia e quimioterapia autorizados pelo SUS. Estes procedimentos passam por um processo de aprovação que se inicia com o preenchimento de um laudo médico para solicitação de APAC, após o atendimento de pacientes. Este laudo é autorizado por um

avaliador, gerando a impressão da APAC, que possui um número identificador. Essa autorização tem validade de 3 meses e refere-se ao procedimento principal autorizado para o paciente, no caso, um tipo de radioterapia e quimioterapia. Nestes três meses, poderão ser cobrados, pelos prestadores, valores e quantidades referentes aos procedimentos realizados nos pacientes que se relacionem ao procedimento principal autorizado. A cobrança dos procedimentos é realizada mensalmente, por meio magnético. Ao final de sua validade, havendo necessidade de prorrogação do procedimento, nova solicitação e autorização serão produzidas, gerando um novo número de ordem de APAC. A organização do sistema é por unidade federada (Brasil, 2003).

Para autorização e pagamento dos procedimentos radioterápicos, a codificação do procedimento escolhido deverá ser compatível com a doença ou condição do paciente, com o tipo de energia utilizado e equipamento cadastrado e disponível na unidade prestadora cadastrada. O tempo de tratamento, com início e término previsto, permite acompanhar e verificar a cobrança do procedimento (Brasil, 2003).

No caso de radioterapia externa, a unidade será sempre o campo, sendo que quanto maior o número diário de campos permitido, para uma mesma dose, mais rápido será alcançado o número máximo de campos permitido para aquele tumor ou indicação. Também deverá ser definida (Brasil, 2003):

- a) incidência (direção da radiação na área demarcada);
- b) fração (número de vezes que a dose total é dividida em doses diárias);
- c) sessão (número de vezes em que a radioterapia é aplicada em um dia).

A autorização da radioterapia externa é feita com base no planejamento global e o pagamento ocorrerá de acordo com o número de campos feitos naquele mês. A cada mês, os campos já realizados são subtraídos do esquema global planejado. São definidos pelo Ministério da Saúde limites máximos de campos de radioterapia para tumores malignos, o que implica calcular o número máximo de campos planejado para que a autorização aconteça: multiplica-se o número de campos utilizados em um dia de aplicação pelo número de dias. A dose total de radioterapia não importa para fins de autorização e pagamento. Em caso de uma ou mais áreas irradiadas o cálculo será feito isoladamente, pois os esquemas não coincidirão (Brasil, 2003).

Para a radioterapia interna conforme citado anteriormente, a unidade é a inserção da fonte (Brasil, 2003).

Segundo o Ministério da Saúde em seu Manual de Autorização para Procedimentos de

Alta Complexidade/Custo (2003), os procedimentos radioterápicos se organizam da seguinte forma:

- a) procedimentos radioterápicos exclusivamente principais, ou seja, os procedimentos incluídos neste grupo não serão autorizados simultaneamente, e necessitam de autorização por meio de uma APAC;
- b) procedimentos radioterápicos secundários, quando dois procedimentos diferentes podem ser utilizados para tratar o mesmo paciente. Neste caso, o procedimento não exigirá a autorização por meio de outra APAC, pode vir junto com outros procedimentos, incluindo um procedimento principal ao qual esta relacionado;
- c) procedimentos radioterápicos especiais pois definem condições especiais de autorização;
- d) braquiterapia de alta taxa de dose;
- e) radioterapia de doenças e condições benignas.

Para a quimioterapia, o valor para pagamento se refere ao custo médio de um esquema terapêutico, e não ao custo de um ciclo, independente do intervalo e de quantos ciclos serão feitos no mês, ou seja, o custo total do esquema será dividido pelo número de meses de duração do tratamento. O SUS paga por competência e não por ciclos, ou seja, cada valor só poderá ser autorizado/pago uma vez (Brasil, 2003).

Há também uma definição de linha de tratamento (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup>), de forma que um paciente já tratado com quimioterapia de 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> linha não poderá ter autorizada uma quimioterapia de 1<sup>a</sup> linha após estas. A prescrição de uma linha subsequente está condicionada a uma resposta a linha anteriormente prescrita, o que não impede que se inicie pela 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> (Brasil, 2003).

Não há uma definição de quais agentes quimioterápicos pertencem a qual linha de tratamento, mas uma vez incluídos em um tipo de linha (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, ou 3<sup>a</sup>) para aquele paciente, os quimioterápicos em conjunto não poderão ser incluídos em outra. Somente em caso de recidiva tumoral após dois anos, os mesmos medicamentos poderão ser utilizados para aquele paciente, desta vez com finalidade paliativa. A paliativa também tem mudança de linha, sendo a linha escolhida suspensa em caso de progressão tumoral (Brasil, 2003).

Os procedimentos quimioterápicos são excludentes entre si, diferentemente das radioterapias, quando há procedimentos do tipo secundário, exceto no caso de o paciente apresentam mais de um tumor maligno primário, seja ele sincrônico ou não. Neste caso o esquema prescrito para cada tumor será responsável pela geração de uma APAC distinta,

mesmo que na mesma competência, independente da finalidade de cada esquema (Brasil, 2003).

Dentro de cada um dos tipos e formas de radioterapia e quimioterapia estão previstos códigos de procedimentos autorizáveis (Brasil, 2003).

A cirurgia oncológica é um procedimento que necessita de internação e, por isto, a cada intervenção cirúrgica indicada a estes pacientes será gerada uma Autorização de Internação Hospitalar (AIH), conforme grupo de procedimentos constantes na tabela do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) para hospitais credenciados como de Alta complexidade.

Procedimentos radioterápicos e quimioterápicos poderão também ser feitos em ambiente hospitalar e serão assim autorizados e cobrados, via AIH, conforme também constar na tabela. No caso dos procedimentos quimioterápicos e algumas modalidades de radioterapia, somente hospitais credenciados como de Alta Complexidade terão autorização (Brasil, 2005b).

Quanto à estimativa de cobertura assistencial para radioterapia e quimioterapia pelo SUS, segundo avaliação realizada por Lima *et al.* (2014), em relação à receita total, os serviços de quimioterapia têm como principal fonte pagadora as operadoras de planos de saúde (75,6%), seguidas pelo SUS (19,8%). Aproximadamente 5% pagam diretamente. Inversamente, para os serviços de radioterapia, o SUS constitui-se na maior fonte de receita (48,8%), com as operadoras sendo responsáveis por 42,2%, e o pagamento direto por 8,5%.

### **1.12 Organização dos serviços de saúde em Oncologia no Sistema Único de Saúde**

Segundo a Portaria N° 2.439/GM, de 8 de dezembro de 2005 - Política Nacional de Atenção Oncológica, que propõe como um dos componentes fundamentais desta política, a Rede Estadual de Atenção Oncológica, define-se que a composição desta rede será (Brasil, 2005b):

- a) Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, devendo ser um hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos suficientes e adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer, contendo, no mínimo, Serviço de Cirurgia Oncológica e Serviço de Oncologia Clínica;
- b) Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) deverão exercer papel auxiliar, de caráter técnico ao Gestor do SUS nas Políticas de Atenção Oncológica; ser um hospital de ensino, certificado pelo MS e Ministério da

Educação; prestar Serviço de Cirurgia Oncológica, de Oncologia Clínica, de Radioterapia e de Hematologia, sendo facultada a oferta de Serviço de Oncologia Pediátrica;

- c) Centros de Referência de Alta Complexidade deverão ser hospitais que obrigatoriamente apresentem todos os serviços acima descritos, além das especificações técnicas, descritas na Portaria.

Quanto aos Serviços isolados de quimioterapia e radioterapia, somente será permitida sua existência se sua atuação acontecer de forma complementar às Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia ou aos CACONs, e que a produção destes últimos não atenda a toda a demanda da área, segundo os parâmetros de incidência estabelecidos pela mesma portaria.

Os parâmetros de necessidade de forma geral são: cada 1000 novos casos de câncer, excetuando-se o de pele, definará o número de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e CACONs, para realizar 500 a 600 cirurgias oncológicas, 700 casos de quimioterapia e 600 casos de radioterapia (Portaria Nº 2.439/GM, de 8 de dezembro de 2005).

Conforme aponta o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), a respeito da organização das redes de Atenção à Saúde, observa-se que mesmo tendo sido proposto ações de promoção, prevenção, diagnóstico precoce, atenção em todos os níveis e inclusive pesquisas na área e educação permanente, a rede de atenção parece se reduzir dentro das indicações propostas a serviços de alta complexidade, desprezando-se os problemas enfrentados pelo sistema de saúde em relação à média complexidade, e acesso ao diagnóstico precoce (Brasil, 2005a).

Ao se organizar a rede de atenção oncológica, a Portaria do Ministério da Saúde se propõe a promover acesso a esta rede guiada pelos princípios do Sistema Único de Saúde, dentre eles a equidade (Brasil, 2005b).

### **1.13 Espaço e saúde**

O próprio texto constitucional define que o Sistema Único de Saúde será estruturado em rede regionalizada, hierarquizada e descentralizada (Constituição Federal, 1988), o que implica uma constante participação social e planejamento local, que além de teóricos, sejam capazes de reconhecer as distintas realidades. Ao se tratar de equidade em saúde, portanto, nada mais se faz ou se busca, do que o reconhecimento destas desigualdades para melhor conduzir as ações

em saúde (Mendes *et al.*, 1999).

Particularmente no que diz respeito à determinação social das doenças e eventos relacionados à saúde, há necessidade de se superar a distribuição desigual em saúde, conforme apontam inclusive os dados descritos anteriormente quanto à incidência, sobrevida e mortalidade por câncer de boca no país.

Estas variações na distribuição de doenças têm sido atribuídas às formas históricas como a sociedade distribui suas riquezas, expressas e materializadas comumente pela renda, educação e classe social desses indivíduos. No entanto, estas explicações passam por desdobramentos metodológicos e referenciais teóricos variados, sendo inevitável, no entanto, considerar estes componentes (Vieira-da-Silva; Almeida-Filho, 2009).

É também no espaço que se encontram superpostas todas estas instâncias. Há, portanto, uma indistinção entre variáveis de saúde, seus determinantes e contornos socioeconômicos. O espaço funciona, portanto, como depositário de uma série de fatores culturais, econômicos, demográficos e ambientais ao longo do tempo, seja em escala nacional, regional ou local. Ao se definir uma escala de análise, esta deve ser compatível como o fenômeno sobre o qual se deseja debruçar, pois cada escala evidencia um conteúdo próprio. Além disso, de forma alguma, o estudo do espaço se restringe à mera localização de eventos de saúde, mas na análise do inter-relacionamento de seus próprios significados, envolvendo desta forma estrutura e dinâmica (Barcellos; Bastos, 1996).

É importante considerar também que o espaço é produto e produtor de diferenças sociais, ele acumula as transformações ocorridas, refletindo mais seu passado que seu presente, além de ter um valor em si, pressupondo, desta forma, critérios geográficos ou de localização. Ao considerá-lo, pode-se ao mesmo tempo, explorar uma série de variáveis como características socioeconômicas, localização e tempo (Barcellos; Bastos, 1996).

No caso da saúde, a apropriação espaço poderá ser concretizado na formulação de políticas de saúde e políticas públicas intersetoriais que possam gerar impacto sobre os determinantes em saúde, ou seja, priorizar necessidades definidas em padrão tecnicamente aceitável aos diversos modos de vida dos diversos grupos sociais distribuídos nos diferentes espaços.

Compreender a organização do espaço pode criar uma aproximação dos fatores associados ao desenvolvimento e distribuição de doenças entre os diversos grupos sociais. A unidade espaço/população funcionará, portanto, como expressão dos problemas de saúde e estes locais serão fundamentais ao planejamento e implantação de políticas voltadas aos grupos mais vulneráveis (Mendes *et al.*, 1999).

A apropriação e análise do espaço pela epidemiologia, necessariamente traz a necessidade de se refletir acerca da história socioeconômica e política do território em estudo. Para isto, comumente, são utilizados indicadores construídos que se baseiam em renda, ocupação, escolaridade, longevidade, dentre outros.

#### **1.14 Sobrevida e mortalidade**

Fatores socioeconômicos e culturais podem atuar como motivadores/facilitadores da incidência e mortalidade do câncer de boca.

Neste sentido, Ferreira *et al.* (2012) realizaram análise espacial da mortalidade e incidência do câncer de boca e sua correlação com indicadores socioeconômicos no município de São Paulo, no período de 1997-2008. Foi verificada forte desigualdade no padrão de morte pra este câncer: os óbitos estão menos concentrados em área economicamente mais rica e menos desigual (Ferreira *et al.*, 2012)

Morse e Kerr (2006) revelaram taxas de sobrevida mais altas para americanos brancos do que para americanos negros, entre 1998 e 2002. Dentre estes, homens apresentaram as menores taxas de sobrevida.

Segundo a avaliação realizada por Oliveira (2007), em Goiânia, no período de 1988 a 2003, evidenciou-se um discreto incremento de casos incidentes de câncer oral, com taxas de mortalidade que se mantiveram elevadas nos homens e estáveis nas mulheres, apontando o tabaco e o álcool como fatores impeditivos da redução desta mortalidade.

Oliveira CE (2008) avaliaram as taxas de mortalidade por câncer de boca no período de 1991 a 2001, para o município de Bauru - São Paulo e encontraram maiores taxas para o sexo masculino e sexta década de vida, e ainda, que a maioria dos óbitos ocorreu próxima a linha férrea que corta o município, que foi em grande parte responsável pela ocupação territorial. Ressaltam desta forma a impossibilidade de separar indivíduo/território, o que reflete especialmente no que diz respeito ao câncer de boca, a acumulação de exposição a riscos e fatores protetores ao longo do tempo, e reproduzem condições de vida e saúde da população, colocando em evidência a historicidade do adoecimento e morte por neoplasia em uma população urbana, a partir da ocupação da cidade, sua demografia e sua constituição socioeconômica.

Borges *et al.* (2009) procuraram correlacionar os índices de mortalidade por câncer oral nas capitais brasileiras no período entre 1998 e 2002 com os indicadores socioeconômicos do Censo Demográfico de 2000. Desta forma, encontraram correlação positiva da mortalidade por

esta neoplasia entre o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e renda per capita e correlação negativa com o índice de Gini e a mortalidade infantil. Neste caso a correlação positiva com o IDH-M, poderia apontar para uma maior susceptibilidade aos fatores de risco devido à maior expectativa de vida nestes municípios ou ainda uma melhor notificação dos registros nestas localidades. Da mesma forma, a relação positiva entre óbitos e IDH-M educação poderia ser creditada em parte pela maior facilidade e acesso aos serviços de saúde por esta parcela da população, contrariando, no entanto, achados citados anteriormente, a respeito dos anos de escolaridade (relação inversa). Quanto ao IDH-M longevidade e renda, os achados reforçam a concepção de que o câncer está associado ao aumento da expectativa de vida e ao desenvolvimento econômico.

### **1.15 Justificativa**

A despeito dos avanços no diagnóstico e tratamento para o câncer de boca, do conhecimento de fatores de risco individuais associados, e dos diversos profissionais de saúde envolvidos neste cuidado, o perfil dos pacientes com câncer de boca tem sido associado ao diagnóstico tardio e, conseqüentemente, a menores taxas de sobrevida. Por isto torna-se importante conhecer a taxa de sobrevida em nível nacional e, apropriar-se e utilizar-se do espaço/território para analisar as vulnerabilidades da saúde da população, explorando que desigualdades nos espaços geográficos no país podem influenciar a dinâmica de sobrevivência associada a esta neoplasia.

Neste sentido, pretende-se descrever e analisar os índices de sobrevida específica em cinco anos e a distribuição dos casos e óbitos para o câncer de boca, em uma abordagem espacial. A exploração do contexto poderá permitir a identificação de localidades prioritárias para qualificar o planejamento em saúde e conseqüentemente estabelecer diretrizes que subsidiem a elaboração de políticas públicas.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Analisar a sobrevida específica, ocorrência e óbitos em pacientes com câncer de boca, exceto lábio, diagnosticados entre 2002 e 2003 e que receberam tratamento oncológico ambulatorial no Sistema Único de Saúde, sob perspectiva espacial.

### **2.2 Objetivos específicos**

- a) descrever o perfil dos pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no Brasil (Artigo 1);
- b) estimar a sobrevida específica de cinco anos para pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, no Brasil, bem como seus fatores associados (Artigo 1);
- c) explorar a associação entre espaço (no caso, estados brasileiros) e sobrevida específica de cinco anos em pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS (Artigo 1);
- d) realizar análise espacial dos casos e óbitos por câncer de boca, exceto lábio, de pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e acompanhados até 2008 no município de Belo Horizonte, segundo local de residência (Artigo 2);
- e) investigar a relação dos casos e óbitos por câncer de boca, exceto lábio, de pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e acompanhados até 2008 no município de Belo Horizonte, com renda, escolaridade e distância das principais vias de acesso do município no período (Artigo 2).

### 3 MÉTODOS

O Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde, em seu projeto intitulado “Avaliação Econômico-epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde 2000-2006” realizou relacionamento probabilístico-determinístico de todos os registros de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS) para radioterapia e/ou quimioterapia, no período de 2000 a 2006, o que permitiu gerar um cadastro único para pacientes que realizaram tratamento oncológico ambulatorial no SUS, neste período (todos os registros para um mesmo paciente estão sob um único registro – ID único). Informações oriundas do Sistema de Informações em Mortalidade (SIM) e Sistema de Internações Hospitalares (SIH) também foram pareadas a estes registros de forma que as internações, incluindo àquelas referentes a procedimentos cirúrgicos relacionados ao tratamento oncológico e a ocorrência de óbito, fossem agregadas às informações destes pacientes. As informações do SIH incluem os anos de 2000 a 2005 e as do SIM, incluem dados de 2000 a 2008. Assim foi composta a base denominada “Base Onco”.

Esta base permite, portanto, a recomposição da trajetória de tratamento oncológico dos pacientes que foram diagnosticados com câncer e receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no período de 2000 a 2006, e servirá de fonte de dados para as duas investigações que compõe esta tese e estarão apresentadas a seguir em formato de artigos (Artigos 1 e 2).

#### 4 ARTIGO DE RESULTADOS 1

**Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, Brasil**

Oral Cancer 5-year survival and factors associated for patients in outpatient cancer treatment at Public Health System, Brazil

La supervivencia a cinco años para pacientes con cáncer oral en radioterapia o quimioterapia en el Sistema Único de Salud, Brasil

Título corrido: Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca

Autores: Gisele Macedo da Silva Bonfante, Carla Jorge Machado, Paulo Eduardo Alencar de Souza, Eli Iola Gurgel Andrade, Francisco de Assis Acurcio, Mariângela Leal Cherchiglia

*Revista em que artigo foi publicado: Cadernos de Saúde Pública*

**Resumo**

O objetivo foi analisar a sobrevida específica de cinco anos e fatores associados para câncer de boca no Brasil. Trata-se de coorte retrospectiva, cuja fonte de dados foi a Base Onco, que realizou relacionamento probabilístico-determinístico de todos os registros de autorização para radioterapia e/ou quimioterapia pelo Sistema Único de Saúde, entre 2000 e 2006, gerando-se cadastro único para cada paciente. O presente estudo incluiu os pacientes diagnosticados entre 2002 e 2003 com câncer de boca, exceto lábio, e idade entre 19 e 100 anos (N=6180). A taxa de sobrevida específica em cinco anos foi de 60%. Foram associados à menor sobrevida específica: ter idade > 40 anos; apresentar estágio III ou IV; localização em língua, assoalho de boca e base de língua; não realizar tratamento cirúrgico; realizar somente quimioterapia ou radioterapia e quimioterapia e, residir em determinados Estados do Brasil. Os resultados reforçam a necessidade de incluir a avaliação das disparidades dos territórios de planejamento como possibilidade para incrementar as ações de saúde e melhorar os indicadores de sobrevida.

**Palavras-chave:** Neoplasias Bucais; Radioterapia; Quimioterapia; Sobrevida; Sistema Único de Saúde.

**Abstract**

The study aimed to analyze the specific survival five-year oral cancer survival rate and associated factors in Brazil. This was a retrospective cohort study using the Oncological Database as the source, with probabilistic-deterministic linkage of all records for authorization of radiotherapy and/or chemotherapy in the Unified National Health System from 2000 to 2006, generating a single record for each patient. The current study included patients diagnosed with oral cancer from 2002 to 2003 (except for cancer of lip), and ranging from 19 to 100 years of age (N = 6,180). Specific five-year survival was 60%. Decreased specific survival was associated with: age > 40 years; stage III or IV; location on the tongue, floor of the mouth, or base of tongue; not performing surgical treatment; performing only chemotherapy or radiotherapy and chemotherapy, and residence in certain States of Brazil. This results emphasize the need to include assessment of regional disparities as a possibility for increasing health interventions and improving survival.

**Key words:** Mouth Neoplasms, Radiotherapy, Drug Therapy, Survivorship, Unified Health System

## Introdução

Nas últimas décadas, tem se verificado, a progressiva ascensão das doenças crônico-degenerativas, dentre elas, o câncer. Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA)<sup>1</sup>, para o biênio 2012/2013, eram esperados, anualmente, 518 mil novos casos de câncer no Brasil.

Para o mesmo período, são estimados 14.170 novos casos anuais de câncer de boca, sendo 9.990 casos novos em homens e 4.180 em mulheres, correspondentes a um risco estimado de 10 casos novos a cada 100 mil homens e quatro a cada 100 mil mulheres. Este câncer será o oitavo câncer mais incidente dentre todos os cânceres. Os Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais respondem, no conjunto, por 56% da estimativa de incidência dentre todos os casos no país.<sup>1</sup>

O tipo histológico de câncer de boca mais frequente é o carcinoma de células escamosas.<sup>2,3</sup> Os principais fatores de risco são tabagismo e etilismo que apresentam efeito sinérgico e dose dependente.<sup>2,4,5</sup> Desta forma, sua prevenção consiste basicamente em programas e medidas de controle ao consumo de tabaco e álcool, que, na verdade, visam à redução de diversas enfermidades. O diagnóstico precoce é o meio mais eficaz de que se dispõe para melhorar o prognóstico do câncer e conseqüentemente aumentar a taxa de sobrevivida. Vale ressaltar, ainda, que sendo diagnosticado tardiamente, o tratamento provavelmente envolverá cirurgias agressivas.<sup>4,6,7</sup>

A despeito destas considerações e de que um dos mais importantes objetivos de um sistema de saúde é prover diagnóstico precoce e assistência oportuna a sua população, mais da metade dos casos tem sido diagnosticada em estágios avançados, o que implica em pior prognóstico, e diminuição da taxa de sobrevivida.<sup>1-3, 7-12</sup> Sugerem-se diversas situações que poderiam levar a esta demora: profissionais que não sabem orientar corretamente pacientes; pacientes que não procuram o profissional por medo do diagnóstico, ou somente o procuram, quando já sofrem alguma restrição de alimentação, de fala ou de convívio social.<sup>7,10,13</sup>

Por isto, o presente estudo tem o propósito de descrever e analisar a sobrevivida específica de cinco anos para câncer de boca em nível nacional e seus fatores associados, uma vez que nenhum estudo anterior avaliou estas taxas no Brasil, neste âmbito. Pretende-se ainda explorar a relação dessa sobrevivida com os territórios de planejamento no país, no caso, tomando-se os estados brasileiros, uma vez que estes espaços, conforme definição da Portaria Nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005<sup>14</sup>, constituem a rede estadual ou regional de atenção oncológica, e assim representam papel importante no atendimento a esses pacientes. Além disso, há

evidências de que estes espaços sejam produtos e produtores de dinâmica social, tratando-se de territórios físicos, econômicos, políticos, sociais, culturais, epidemiológicos e de planejamento, cuja compreensão e análise do inter-relacionamento de seus próprios significados possibilitam melhor planejamento e maior qualidade de assistência prestada a estes pacientes.<sup>15,16</sup>

## **Metodologia**

Trata-se de uma coorte retrospectiva cuja fonte de dados o projeto intitulado “Avaliação Econômico-epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde 2000-2006”, do Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde, que realizou o relacionamento determinístico-probabilístico de todos os registros de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS) para radioterapia e/ou quimioterapia, no período de 2000 a 2006, o que permitiu gerar um cadastro único para pacientes que realizaram tratamento oncológico ambulatorial no SUS, nesse período. Assim, todos os registros para um mesmo paciente estão sob um único registro. Informações oriundas do Sistema de Informações em Mortalidade (SIM) e Sistema de Internações Hospitalares (SIH) também foram pareadas a estes registros de forma que as internações, incluindo aquelas referentes a tratamentos cirúrgicos desses pacientes e a ocorrência de óbito, fossem agregadas às informações desses pacientes.<sup>17,18</sup> As informações do SIH incluem os anos de 2000 a 2005 e as do SIM, incluem dados de 2003 a 2008. Assim foi composta a “Base Onco”, a qual permite a recomposição da trajetória de tratamento oncológico dos pacientes que foram diagnosticados com qualquer câncer e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no período de 2000 a 2006. Esta investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 072/09).

Dos pacientes diagnosticados com câncer de boca, no período de 2000 a 2006, foram incluídos nesta análise, aqueles pacientes diagnosticados entre 01 de janeiro de 2002 e 31 de dezembro de 2003, exceto aqueles cuja localização anatômica era lábio, e que apresentavam idade entre 19 e 100 anos. Foram considerados todos os tipos de neoplasia maligna da boca - origem epitelial, mesenquimal e glandular. Entretanto, cerca de 90 a 95% de todos os tumores malignos de boca são do tipo carcinoma de células escamosas.<sup>2, 19-22</sup> A determinação deste período (2002/2003) se deve à necessidade do acompanhamento destes indivíduos pelo período mínimo de cinco anos. A exclusão do câncer de lábio se deve por ser uma neoplasia cujos fatores de risco, além do tabagismo e etilismo, envolvem principalmente a exposição solar e fenótipo relacionado à pigmentação da pele.<sup>2, 23-26</sup> Por último, menores de idade foram excluídos, pois o

tratamento tende a ser diferenciado, inclusive quanto à autorização e ao pagamento dos procedimentos pelo SUS.<sup>27</sup>

A análise incluiu a descrição do perfil desses pacientes no Brasil. As sobrevidas global e específica foram calculadas a partir da data de diagnóstico do câncer de boca (confirmado por biópsia). Para a análise de sobrevida global foi considerado “falha”, o óbito por qualquer causa. As censuras incluíram pacientes que permaneceram vivos até o término do estudo. Para a análise de sobrevida específica foi considerado “falha”, o óbito cujo CID-10 foi câncer de boca (C00 a C06).<sup>4</sup> Neste caso, o paciente deveria ter relacionado o CID-10 para câncer de boca em uma das linhas que descreviam a causa de óbito na Declaração de Óbito (DO): causa básica, linha A, linha B ou linha C. As censuras incluíram pacientes que permanecerem vivos após o término do estudo ou pacientes que foram a óbito por outras causas não relacionadas ao câncer de boca. As funções de sobrevida foram estimadas a partir do método univariado de Cox, segundo cada uma das variáveis explicativas do estudo e, os *hazard ratios* (HR) com os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%) permitiram a seleção de variáveis que poderiam constituir o modelo múltiplo. O Modelo de Regressão de Cox foi utilizado para avaliação dos fatores associados à sobrevida, computando-se os HR com os respectivos IC95%.

Além disso, diferenças entre os Estados brasileiros podem representar um papel importante na avaliação de sobrevida desses pacientes. Assim, considerando que pacientes que iniciaram tratamento oncológico ambulatorial em um mesmo estado estariam expostos a um risco comum de ocorrência do evento de interesse, o Modelo de Fragilidade. A utilização desse modelo reconhece a existência de correlação intragrupo, indicando que os pacientes assistidos, pelo menos, inicialmente em um mesmo estado tenham algum grau de semelhança no risco, decorrente de fatores associados às características assistenciais desses. Portanto, por meio da inclusão de um efeito aleatório (fragilidade) para o nível dos estados brasileiros (Unidade Federativa), esse modelo permitiu avaliar a associação entre os estados brasileiros e a sobrevida específica para câncer de boca, além de corrigir as estimativas dos efeitos das demais variáveis avaliadas. A força de associação para ambos os modelos de sobrevivência (sem e com fragilidade) foi demonstrada pelo HR e seu respectivo IC95%.<sup>28</sup>

Para comparação destes modelos, o teste de razão de verossimilhança foi utilizado, além da verificação do valor de significância da variável de fragilidade (Unidade Federativa de residência no primeiro tratamento oncológico ambulatorial).

As variáveis explicativas avaliadas foram sexo; idade ao diagnóstico; estadiamento clínico do tumor no momento do diagnóstico (biópsia); localização anatômica do câncer de boca; realização de algum tratamento cirúrgico para câncer de boca; combinação de tratamento oncológico ambulatorial (radioterapia e quimioterapia, associadas ou não); ocorrência de internações hospitalares, exceto aquelas que ocorreram para tratamento cirúrgico do câncer de boca. A variável de fragilidade foi ‘Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial’.

Quanto à localização anatômica do tumor, foram assim tratados, de acordo com o CID-10: lábio (C00, C00.0, C00.1, C00.2, C00.3, C00.4, C00.5, C00.6, C00.8, C00.9); base de língua (C01); língua (C02, C02.0, C02.1, C02.2, C02.3, C02.4, C02.8, C02.9); gengiva (C03, C03.0, C03.1, C03.9); assoalho bucal (C04, C04.0, C04.1, C04.8, C04.9); palato (C05, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9), outras partes e de partes não especificadas da boca (C06, C06.0, C06.1, C06.2, C06.8, C06.9).

Como variáveis respostas, foram utilizados o tempo entre o diagnóstico do câncer de boca e o óbito por câncer de boca (tempo de acompanhamento) e a ocorrência de óbito por câncer de boca, necessário para uma análise de sobrevida. As análises foram realizadas no Programa R

2.15.1 (*The R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria; <http://www.r-project.org>).

## **Resultados**

Do total de pacientes da Base Onco (N= 776.950), 22.249 pacientes foram diagnosticados com câncer de boca e iniciaram tratamento oncológico ambulatorial entre 2000 e 2006. Entre 2002 e 2003, 7.290 pacientes foram diagnosticados com esse câncer.

Desses, por representarem inconsistência de dados, apresentarem dados incompletos ou ausentes, foram excluídos: 198 pacientes por não possuírem registro de data de nascimento,

57 por apresentarem incompatibilidade entre diagnóstico de câncer de boca e primeiro tratamento radioterápico ou quimioterápico autorizado, 498 por apresentarem entrada em tratamento oncológico anterior à data de diagnóstico, oito por apresentarem óbito anterior ao diagnóstico e um por apresentar primeira metástase anterior ao diagnóstico. Restaram, portanto, 6.529 pacientes.

Então, segundo os critérios de inclusão estabelecidos para este estudo, foram eliminados os pacientes < 19 anos (n=34) e > 100 anos (n=2), e aqueles cuja localização do câncer de boca foi lábio (n=312). Logo, esta investigação incluiu um total de 6.180 pacientes diagnosticados entre 2002 e 2003 com câncer de boca, exceto câncer de lábio, disponíveis para a análise de sobrevida no Brasil.

Para a distribuição desses pacientes nos estados brasileiros, observou-se que residiam no início do tratamento oncológico ambulatorial: São Paulo (29%); Minas Gerais (12%); Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e Paraná (6% a 7% cada um); Bahia (5,2%); Santa Catarina, Ceará e Piauí (4% cada um); Paraíba (3,3%); Espírito Santo, Rio Grande do Norte, Sergipe (2% e 3% cada um); Pará, Goiás, Alagoas e Mato Grosso do Sul (1% a 2% cada um). O restante dos estados apresentou número inferior a 1%.

Do total de pacientes analisados no Brasil, a maioria era do sexo masculino (77,9%); com idade média de  $59,0 \pm 13,1$  anos; nascidos na Região Sudeste (49,7%), Nordeste (24,6%) e Sul (18%), diagnosticados em estádios avançados (III: 34,5% e IV: 41,1%), com localização anatômica do tumor em língua (30,7%) e assoalho bucal (17,3%), que tiveram a radioterapia exclusiva como principal tratamento oncológico ambulatorial (57%) e não tiveram internações não relacionadas ao tratamento cirúrgico do câncer de boca (69,4%) (Tabela 1). Quanto à nacionalidade, 98% eram brasileiros. Para o ano de diagnóstico, 51% em 2002 e 49% em 2003.

Por sexo, a idade média para o feminino foi de  $63,0 \pm 14,9$  anos, e, para o masculino de  $57,9 \pm 12,3$  anos.

O tempo entre o diagnóstico do câncer de boca e a entrada em tratamento oncológico (cirúrgico, radioterápico e/ou quimioterápico) foi, em média, de aproximadamente três meses e apresentou mediana de  $2 \pm 4,1$  meses. Quanto ao tempo médio de acompanhamento dos pacientes incluídos na análise, esse foi de 29,4 meses (0-83 meses) e mediana de  $16 \pm 27,2$  meses.

A média de internações por paciente, excluindo-se aquelas que ocorreram para tratamento cirúrgico do câncer de boca, foi de  $0,64 \pm 1,33$  internação por paciente. Restringindo-se essas internações somente àquelas cujo CID era de câncer de boca, mas não para tratamento cirúrgico desse, observou-se que 8,7% dos pacientes tiveram, pelo menos, uma internação relacionada ao câncer de boca, o que representa 29% de todas as causas de internações.

A sobrevida média específica para câncer de boca observada para o Brasil foi de  $55,7 \pm 0,50$

meses. A sobrevida específica em cinco anos foi de 60% (Figura 1a). Já a sobrevida global foi de  $32,2 \pm 0,4$  meses, e a proporção, de 30% (Figura 1b).

Adicionalmente, foi verificado que, dentre os pacientes que foram a óbito, excluindo-se aqueles que tiveram como causa de morte o câncer de boca, 38% morreram por cânceres localizados em orofaringe, faringe, laringe, nasofaringe, traqueia ou pulmão.

Na análise univariada, sete fatores estiveram positivamente associados à menor sobrevida específica para câncer de boca no Brasil com realização de radioterapia e quimioterapia ( $p \leq 0,05$ ): sexo masculino; idade  $\geq 40$  anos; apresentar estágio clínico do tumor III ou IV ao diagnóstico; localização anatômica do tumor em base de língua, língua e assoalho bucal; realizar tratamento oncológico ambulatorial que inclui a quimioterapia no esquema terapêutico; ocorrência de internação, excluindo-se àquelas realizadas para tratamento cirúrgico do câncer de boca e, Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial. Para estadiamento clínico e localização anatômica do tumor tomando-se os HR e seus respectivos IC95%, os intervalos, para os estádios I e II, e localização em gengiva ou palato se interpõem àquelas das categorias de referência (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra os modelos de Cox sem e com fragilidade para a sobrevida específica de cinco anos no Brasil. A inclusão da fragilidade no modelo mostrou-se estatisticamente significativa e acarretou aumento da estatística do teste de razão de verossimilhança de 302,2 para 407.

Assim, permaneceram, no modelo final, as seguintes variáveis: idade, estadiamento clínico do tumor ao diagnóstico, localização anatômica do tumor, realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca, combinação de tratamento oncológico ambulatorial, internação exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca e, Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial (Tabela 3).

Pacientes que apresentavam idade  $> 40$  anos ao diagnóstico apresentaram um risco de morrer 42% maior do que pacientes que tinham idade  $\leq 40$  anos. Pacientes diagnosticados em estádios tardios mostraram risco aumentado de morrer por câncer de boca em 47 e 74%, respectivamente, comparados àquelas com carcinoma *in situ*. Aqueles cuja localização do tumor era em língua, base de língua ou assoalho bucal apresentaram aumento do risco para ocorrência do óbito em relação à localização do tumor em outras partes e de partes não especificadas da boca. Aqueles que não foram submetidos a tratamento cirúrgico apresentaram

risco maior de morrer em 30% em relação aos que o realizaram, bem como aqueles cujo tipo de tratamento oncológico ambulatorial foi quimioterapia exclusiva ou radioterapia associada à quimioterapia em relação ao tratamento radioterápico exclusivo. E pacientes que foram internados por qualquer causa, excluindo-se as internações para tratamento cirúrgico do câncer de boca, apresentaram risco aumentado de morrer em 30% em relação àqueles que não foram internados.

A Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial se mostrou associada à sobrevida específica para câncer de boca em cinco anos. Observou-se que a variância da fragilidade (0,105) foi significativa, indicando variabilidade na probabilidade de ocorrência do evento entre os estados brasileiros. A Figura 2 mostra a estimativa pontual de fragilidade e seu IC95% para cada um dos estados brasileiros, podendo ser classificada em três grupos: fragilidade  $< 1$ , fragilidade média e fragilidade  $> 1$ . Unidades Federativas com fragilidade  $> 1$  tendem a apresentar maior risco de ocorrência de óbito para câncer de boca, enquanto aquelas que apresentam valor  $< 1$  tendem a apresentar melhores taxas de sobrevida.

## **Discussão**

Este estudo permitiu o conhecimento do perfil dos pacientes diagnosticados com câncer de boca assistidos pelo SUS, cujo tratamento oncológico realizado incluiu radioterapia e/ou quimioterapia. De forma geral, observou-se semelhança entre as características observadas e aquelas descritas por outros autores: maioria do sexo masculino, entre a 5ª e 6ª década de vida, localizações mais frequentes para língua e assoalho bucal, além de diagnóstico em estádios tardios (III e IV) para a maior parte dos pacientes investigados.<sup>2,3, 1, 19-22, 29-31.</sup>

A média de tempo entre o diagnóstico e a entrada em tratamento foi de três meses. Segundo investigação realizada em hospital público em Belo Horizonte (Minas Gerais), em pacientes com carcinoma de células escamosas de cavidade oral confirmado por biópsia, o tempo entre o início dos primeiros sintomas e o tratamento, o qual correspondeu às somas dos tempos entre os primeiros sintomas e a consulta no hospital e o tempo entre esta consulta e o tratamento cirúrgico e/ou radioterápico, foi de 143 dias para homens e de 28 dias para mulheres, sendo esta diferença estatisticamente significativa.<sup>10</sup> Neste caso, segundo os autores, este tempo seria influenciado pelo paciente, quando do tempo se concentra entre os sintomas e a consulta, e influenciado pelos profissionais quando o tempo se concentra entre consulta e referência ao serviço de cirurgia de cabeça e pescoço no hospital e desse para o primeiro tratamento. Assim,

como em nosso cálculo, a média de tempo aponta para uma incapacidade do sistema público brasileiro em prover tratamento oportuno.<sup>8</sup> Reforçam estes achados, o tempo médio de intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento detectado em Honorato et al.<sup>9</sup>, que foi de 2,6 meses para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA.

Foi possível estimar a sobrevida específica de cinco anos para câncer de boca (56 meses) e a sobrevida global de cinco anos (32 meses), bem como a taxa de sobrevida específica em cinco anos (60%) e a taxa de sobrevida global em cinco anos (30%). Este último dado assemelha-se ao encontrado por Montoro et al.<sup>32</sup> que encontraram sobrevida global de 39% para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca e tratados inicialmente por cirurgia com finalidade curativa. Esses autores indicaram que a baixa sobrevida estaria associada ao alto número de pacientes com metástases em pescoço e com localização do tumor em língua e assoalho bucal.

Também em relação à sobrevida, o estudo de Capilla et al.<sup>33</sup> realizado na Universidade de Granada (Granada/Espanha), verificou sobrevida global média de  $2088 \pm 98$  dias para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal (70 meses). Choi et al.<sup>34</sup> avaliaram o prognóstico do carcinoma de células escamosas em gengiva após procedimentos invasivos em pacientes diagnosticados e tratados em uma universidade na Coreia do Sul e encontraram sobrevida global em 5 anos de aproximadamente 61% e média de 98 meses. Hessel et al.<sup>35</sup> verificou sobrevida global em 5 anos de 68,6% para pacientes com carcinoma de células escamosas em língua, diagnosticados em estágio T1-2, N0-1 e tratados na Universidade do Texas (Houston, Estados Unidos). Em relação a presente investigação, a taxa de sobrevida global encontrada nesses estudos dobra, achado este possivelmente relacionado aos fatores de risco e causas de morte relacionadas a cada região geográfica e ao tipo de paciente investigado. Esperava-se, conforme observado, que a sobrevida global encontrada em nosso estudo fosse mais baixa, uma vez que envolveu pacientes submetidos à radioterapia e/ou à quimioterapia - além do cirúrgico, em alguns casos. Para cânceres de boca localmente avançados, o tratamento pode combinar cirurgia, radioterapia e quimioterapia de várias maneiras. A cirurgia é a primeira modalidade de tratamento para o câncer bucal em estágio precoce. A cirurgia apresenta alta previsibilidade, mas tem sua indicação afetada pela idade do paciente, condições médicas gerais, história anterior da doença e extensão da lesão, podendo comprometer o paciente fisicamente e esteticamente. A radioterapia poderá ser utilizada pré-cirurgia para tratamento de tumores de maiores dimensões, cuja intenção é reduzir o volume tumoral, ou, como adjuvante para eliminação de células residuais de tumores invasivos removidos cirurgicamente. A

quimioterapia é comumente administrada em cânceres de boca refratários, lesões extensas ou inoperáveis, a despeito de algum incremento na sobrevida livre de doença.<sup>36,37</sup> O tempo médio de seguimento curto observado em nossa investigação vai ao encontro dessa discussão.

Outros estudos avaliaram sobrevida global para câncer de boca. Brandizzi et al.<sup>3</sup> avaliaram 274 casos na Universidade de Buenos Aires (Buenos Aires/Argentina) e detectaram taxa de 39% em cinco anos. Em Honorato et al.<sup>9</sup>, dos pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal no INCA, 57% evoluíram para óbito. No estudo de Oliveira et al.<sup>25</sup>, que analisou pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal diagnosticados por biópsia na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, encontrou-se sobrevida de 24%.

Em relação à sobrevida específica, o estudo realizado por Chu et al.<sup>38</sup>, envolveu pacientes com cânceres de cabeça e pescoço identificados no Registro de Câncer da Califórnia (Estados Unidos) e procurou investigar a associação da sobrevida específica com o estado socioeconômico, controlando-se por outras variáveis individuais. Para o câncer oral, verificou-se taxa de sobrevida específica em cinco anos de 65% para àqueles com *status* socioeconômico mais baixo e 75% para aqueles com *status* mais alto. A taxa de sobrevida específica de cinco anos em nosso estudo, portanto, assemelha-se aquela encontrada para os pacientes com menor *status* socioeconômico.

Ao investigarmos as causas de óbito, que não o de câncer de boca, verificou-se maior ocorrência para outros cânceres de cabeça, pescoço e pulmão, tumores esses frequentemente associados ao tabagismo.<sup>38,39</sup> Isso reflete bem a teoria de campo de cancerização, sugerida por Slaughter et al.<sup>40</sup>, que afirma que várias partes das mucosas em contato com os produtos derivados do tabaco, principal fator etiológico para cânceres epiteliais de mucosa respiratória e digestiva superior, encontram-se afetadas. Assim, além das áreas clinicamente alteradas por lesões displásicas ou neoplásicas, várias outras células em diferentes partes das mucosas expostas aos carcinógenos já apresentam mutações no material genético, tornando-as mais susceptíveis a adquirir fenótipo neoplásico, constituindo-se condição cancerizável.<sup>40</sup>

Entre as variáveis associadas ao risco de morte por câncer de boca no Brasil, encontrou-se o aumento da idade, conforme outros estudos.<sup>25,38,39</sup> Sugere-se que a diminuição da sobrevida com o aumento da idade esteja associada a maior incidência de doenças debilitantes, às maiores sequelas pós-tratamento e às complicações associadas ao envelhecimento.<sup>25</sup>

Neste estudo, ter sido diagnosticado nos estádios III e IV representou ter pior sobrevida específica, em relação ao carcinoma *in situ*. Neste caso, sabe-se que o diagnóstico precoce é a medida mais eficaz para aumento da sobrevida. Diagnósticos tardios, especialmente para carcinoma de células escamosas, evoluem para um tratamento geralmente mutilador, com cirurgias agressivas e tratamentos oncológicos mais complexos e de prognóstico duvidoso.<sup>36,37</sup> Pacientes com estadiamento clínico avançado apresentam prognóstico mais sombrio, como demonstrado por Brandizzi et al.<sup>3</sup>, que após cinco anos do diagnóstico, detectaram taxas de sobrevida mais baixas: 34% para estágio III e 20% para o estágio IV do câncer bucal Oliveira et al.<sup>25</sup> detectaram piores taxas de sobrevida global em cinco anos para pacientes com recidivas e metástases de carcinoma epidermóide oral.

No presente estudo, os estádios I e II não aparecem como associados à maior sobrevida, podendo esse fato estar relacionado à não inclusão de pacientes que realizaram tratamento cirúrgico exclusivo na Base Onco. A cirurgia exclusiva aparece comumente como tratamento de escolha nos estádios iniciais desta neoplasia.<sup>7,41</sup>

A localização anatômica do tumor também se mostrou significativamente associada à sobrevida específica de cinco anos para câncer de boca. A boca apresenta subsítios com especialização estrutural e funcional. Isso também parece refletir-se nos aspectos de evolução da neoplasia e, conseqüentemente, na sobrevida.<sup>36,37,42</sup> Dependendo da localização anatômica do tumor, o comportamento biológico e a definição do tratamento variam. Lesões em base de língua e assoalho bucal se encontram em áreas de rica vascularização sanguínea e drenagem linfática, o que pode facilitar a disseminação metastática locorregional ou à distância, piorando o prognóstico e determinando a necessidade de tratamento mais agressivo.<sup>41,42</sup> A investigação de Brandizzi et al.<sup>3</sup> para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal também mostrou pior prognóstico para tumores localizados em assoalho bucal (19%) e língua (27%).

Na presente investigação, também foi verificada menor sobrevida para pacientes que não foram submetidos a tratamento cirúrgico. Resultado semelhante foi encontrado em estudo de sobrevida de cinco anos que avaliou pacientes com carcinoma de células escamosas em língua (45,5% de sobrevida contra 96,1% em pacientes tratados cirurgicamente).<sup>43</sup> A cirurgia é o principal tratamento para o câncer de boca, de forma exclusiva, ou em combinação com radioterapia e/ou quimioterapia.<sup>2,5,12,36,37,44</sup>

Em relação à combinação de tratamentos oncológicos ambulatoriais, verificou-se menor sobrevida para pacientes cujos esquemas terapêuticos que envolviam quimioterapia. A exposição das células tumorais aos agentes quimioterápicos culmina na ativação de apoptose das células tumorais, mas também compromete células da medula óssea mitoticamente ativas. Assim, sua eficácia é prejudicada pela perda de seletividade, pela margem terapêutica estreita e pelo desenvolvimento de resistência às drogas utilizadas. Não há um consenso sobre drogas e esquemas a serem utilizados. Desta forma, um regime apropriado que associe altas taxas de resposta completa, segurança de administração e menores efeitos à qualidade de vida deste paciente ainda são necessários. Portanto, os dados sugerem que a toxicidade e a dificuldade em obter resposta clínica inicial possam impedir um melhor prognóstico associado a essa modalidade.<sup>36,37</sup>

Dentre as variáveis individuais avaliadas, encontrou-se associação inversa entre ocorrência de internação e sobrevida. Pacientes com necessidade de internação provavelmente apresentam maior número de intercorrências, comorbidades e/ou condições clínicas piores, que demandam maior número de hospitalizações e atuam de forma negativa sobre o risco de morrer desses pacientes. Este achado está de acordo com o estudo de Castro et al.<sup>44</sup>, em que se observou que o risco de readmissões hospitalares está associado a um maior risco de morrer ao final das internações.

Na presente análise, optou-se pelo modelo de fragilidade, o que, em termos puramente estatísticos justificaria a escolha pelo modelo de fragilidade.<sup>28</sup> Além disso, a variação encontrada entre o risco de morrer por câncer de boca nos estados brasileiros confirma a importância de se incluir a avaliação desses espaços para a identificação de pontos de atuação que possam impactar os resultados em saúde. Os padrões de sobrevida específica observados, apontam para contrastes que estariam reproduzindo desigualdades presentes nestes espaços sociais, remetendo-nos para além de uma mudança de postura profissional e engajamento individual dos envolvidos, mas torna imprescindível um planejamento em saúde focado na necessidade de aumentar o acesso ao cuidado odontológico e em prover maior informação em saúde.<sup>8,16,45</sup>

Limitações inerentes à utilização de um banco de dados de origem administrativa devem ser consideradas: identificação de lacunas de informação clínica, dificuldades na codificação dos procedimentos; caráter de faturamento; cobertura assistencial e ausência de informações socioeconômicas sobre cor da pele, escolaridade, tabagismo e/ou etilismo. Também, quanto à

utilização da DO, como fonte para causa de óbito, devido às questões relacionadas a esse sistema de informação, deve-se estar atento á subnotificação, ao sub-registro, ao preenchimento inadequado de dados, ao percentual de causas mal definidas e a cobertura variável desse em nível nacional, o que poderia implicar em superestimação da sobrevida. Em relação à descrição da causa de óbito, a distinção entre morte pela doença, devido à toxicidade do tratamento ou devido à causa independente é, muitas vezes, difícil, particularmente para doenças crônicas. Também, o seguimento passivo do indivíduo, que assume que ele esteja vivo até que uma notificação de morte seja encontrada (DO), pode levar a superestimação da sobrevida porque os casos considerados “perdidos” estarão, na verdade, mortos.<sup>46</sup> Além disso, não foi possível incluir pacientes cujo tratamento foi cirurgia exclusiva, uma vez que o pareamento com o SIH tenha sido realizado a partir dos pacientes que apresentaram algum tratamento oncológico ambulatorial para o câncer de boca pelo SUS. E, considerando a disponibilidade de dados de todos os sistemas de informação utilizados, observa-se que nem todos tiveram dados para o mesmo período.

A avaliação da sobrevida realizada nessa investigação e o estudo dos fatores associados, não somente ligados a características individuais, mas também verificados entre os estados brasileiros, reforçam a necessidade de incluir a abordagem e a avaliação das disparidades dos territórios de planejamento como possibilidade de incrementar as ações de saúde voltadas a esses pacientes e conseqüentemente alcançar melhores resultados no cuidado prestado e, portanto, melhores níveis dos indicadores de sobrevida.

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
2. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev Bras Cancerol.* 2007; 53: 63-9.
3. Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer: A study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E544-548.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. INCA. Falando Sobre o Câncer de Boca. Rio de Janeiro: INCA, 2002. 52 p. ilustr.
5. Instituto Nacional de Câncer. Prevenção e controle do câncer: normas e recomendações do INCA. *Rev Bras Cancerol* 2002; 48: 317-32.
6. Sassi LM, Dissenha JL, Simette RL, Stramandinoli RT, Pedruzzi PAG, Zanferrari FL, et al. Prevenção em câncer bucal: 20 anos de campanha anti-tabaco no estado do Paraná, Brasil. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2010; 39: 184-6.
7. Tucci R, Borges FT, Aburad A, Carvalhosa AA. Avaliação de 14 casos de carcinoma epidermóide de boca com diagnóstico tardio . *Rev Sul-Bras Odontol.* 2010; 7: 231-8.
8. Abdo EM, Garrocho AA, Aguiar MCF. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermóide da cavidade bucal, em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. *Rev Bras Cancerol.* 2002; 48: 357-62.
9. Honorato J, Camisasca DR, Dias FL, Faria PAS, Lourenço SQC. Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no ano de 1999. *Rev Bras Epidemiol.* 2009; 12: 69-81.
10. Santos LCO, Batista OM, Cangussu MCT. Characterization of oral cancer diagnostic delay in the state of Alagoas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010; 76: 416-22.
11. Castro MAF, Nardi CEM, Dedivitis RA. Câncer de boca e orofaringe em centro de referência terciária. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2010; 39: 38-42.
12. Murthy V, Agarwal JP, Laskar G, Gupta T, Budrukkar A, Pai P, et al. Analysis of prognostic factors in 1180 patients with oral cavity primary cancer treated with definitive or adjuvant radiotherapy. *J Can Res Ther.* 2010; 6: 282-289.
13. Carter LM, Ogden GR. Oral cancer awareness of undergraduate medical and dental students. *BMC Medical Education.* 2007; 7: 1-8.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005: Institui a

- Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 9 dez. 2005. Seção 1, p. 80-81.
15. Barcellos C, Bastos FI. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? *Cad. Saúde Pública*. 1996; 12: 389-397.
  16. Mendes EV, Teixeira CF, Unglert CVS, Grego C, Araujo EC, Villarosa FN, et al. Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas de saúde do Sistema Único de Saúde. São Paulo: Editora Hucitec/Rio de Janeiro, 1999.
  17. Cherchiglia ML, Guerra Júnior AA, Andrade EIG, Machado CJ, Acurcio FA, Meira Júnior W, et al. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. *Rev Bras Est Pop*, São Paulo, 2007; 24:163-167.
  18. Queiroz OV, Guerra Júnior AA, Machado CJ, Andrade EIG, Meira Júnior W, Acurcio FA, et al. A construção da Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: relacionamento dos registros de óbitos pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (Apac/SIA/SUS) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) – Brasil, 2000-2004. *Epidemiol Serv Saúde*. 2009; 18: 107-20.
  19. Pereira LA, Sobrinho JA, Rapoport A, Dedivitis RA. Epidemiologia do câncer bucal em Barretos, São Paulo. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2003; 31: 35-9.
  20. Durazzo MD, Araujo CEN, Brandão Neto JS, Potenza AS, Costa P, Takeda F, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. *Clinics*. 2005; 60: 293-8.
  21. Antunes AA, Antunes AP, Silva PV, Avelar RL, Santos TS. Câncer de língua: estudo retrospectivo de vinte anos. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2007; 36: 152-4.
  22. Souza RM, Sakae TM, Guedes AL. Características Clínico-epidemiológicas de pacientes portadores de carcinomas da cavidade oral e orofaringe em clínica privada no sul do Brasil. *Arq Catarin Med*. 2008; 37: 32-41
  23. López EPM, Moral RMM, Martinez-Garcia C, Zanneti R, Rosso S, Serrano S, et al. Lifestyles environmental and phenotypic factors associated with lip câncer: a case- control study in Southern Spain. *Br J Cancer*. 2003; 88: 1702-7.
  24. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos

- lábios: experiência de 28 anos. *Rev Bras Cancerol.* 2004; 50: 295-300.
25. Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucolato S. Perfil de incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *J Bras Patol Med Lab.* 2006; 42: 385-92.
  26. Lopes PSD, Santos MA. Carcinoma de células escamosas labial em paciente jovem. *Rev HCPA.* 2012; 32: 82-6.
  27. Instituto Nacional do Câncer. Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. Bases técnicas para autorização de procedimentos de Alta Complexidade. APAC Oncologia. Brasília/DF; 2003.
  28. Carvalho MS, Andreozzi VL, Codeço CT, Barbosa MTS, Shimakura SE. Análise de sobrevida: teorias e aplicações em saúde. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ. 2005.
  29. Sousa FACG, Paradella TC, Rosa LEB, Faig-Leite H. Carcinoma epidermóide em mucosa bucal: um breve levantamento. *Rev Fac Odontol Porto Alegre.* 2008; 49: 5-7.
  30. Losi-Guembarovski R, Menezes RP, Polisel F, Chaves VN, Kuasne H, Leichsenring A, et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25: 393-400.
  31. Santos LCO, Cangussu MCT, Batista OM, Santos JP. Câncer bucal: amostra populacional do estado de Alagoas em hospital de referência. *Bras J Otorhinolaryngol.* 2009; 75: 524-9.
  32. Montoro JRMC, Hicz AH, Souza L, Livingstone D, Melo DH, Tiveron RC, et al. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Rev Bras Otorrinolaringol [online].* 2008; 74: 861-6.
  33. Capilla MV, Olid MNR, Gaya MVO, Botella CR, Ruiz VB. Factors related to survival from oral cancer in an Andalusian population sample (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12: E518-23.
  34. Choi EJ, Zhang X, Kim HJ, Nam W, Cha IH. Prognosis of Gingival Squamous Cell Carcinoma Diagnosed after Invasive Procedures. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2011; 12: 2649-52.
  35. Hessel AC, Moreno MA, Hanna EY, Roberts DB, Lewin JS, El-Naggar AK, et al. Compliance With Quality Assurance Measures in Patients Treated for Early Oral Tongue Cancer. *Cancer.* 2010; 15: 3408-3416.
  36. Hino S, Hamakawa H, Miyamoto Y, Ryoike K, Sekine J, Sasaki A, et al. Effects of a concurrent chemotherapy with S-1 for locally advanced oral cancer. *Oncol Lett.* 2011; 2:839-843.
  37. Silva SD, Hier M, Mlynarek A, Kowalski LP, Alaoui-Jamali MA. Recurrent oral cancer:

- current emerging therapeutic approaches. *Front Pharmacol.* 2012; 3: 1-7.
38. Chu KP, Shema SS, Wu BA, Gomez SL, Chang ET, Le QT. Head and Neck Cancer Specific Survival Based on Socioeconomic Status in Asians and Pacific Islanders. *Cancer.* 2011; 117: 1935-45.
  39. Chang SW, Kareem SA, Kallarakkal TG, Merican AFMA, Abraham MT, Zain RB. Feature Selection Methods for Optimizing Clinicopathologic Input Variables in Oral Cancer Prognosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011; 12: 2659-64.
  40. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953; 6: 963-8.
  41. Instituto Nacional de Câncer. Carcinoma epidermóide da cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol.* 2001; 47: 361-76.
  42. Almeida FCS, Cazal C, Nunes FD, Araújo ME, Dias RB, Silva DP. Fatores prognósticos no Câncer de Boca. *Rev Bras Ciên Saúde.* 2011; 15: 471-8.
  43. Rana M, Iqbal A, Warraich R, Ruecker M, Eckardt AM, Gellrich NC. Modern surgical management of tongue carcinoma – A clinical retrospective research over a 12 years old period. *Head Neck Oncol.* 2011, 3: 1-8.
  44. Castro MSM, Carvalho MS, Travassos C. Factors associated with readmission to a general hospital in Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2005; 21: 1186-200.
  45. Oliveira JC, Curado MP, Martins E, Moreira MAR. Incidência, mortalidade e tendência do câncer de cavidade oral e orofaringe em Goiânia de 1988 a 2003. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2007; 36: 70-4.
  46. Bustamante-Teixeira MA, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad Saúde Pública* 2002; 18: 579-94.

**Tabela 1.** Características dos pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil.

| Variáveis   | N    | %      |
|---|------|--------|
| Total   | 6180 | 100,00 |
| Sexo  |      |        |
| Masculino   | 4812 | 77,90  |
| Feminino  | 1368 | 22,10  |
| Idade no momento do diagnóstico (anos)_                               |      |        |
| 19 - 30   | 77   | 1,25   |
| 31 - 40   | 287  | 4,64   |
| 41 - 50   | 1364 | 22,07  |
| 51 - 60   | 1791 | 28,98  |
| + 60  | 2661 | 43,06  |
| Localização anatômica do câncer                                       |      |        |
| Língua  | 1899 | 30,73  |
| Assoalho de boca  | 1066 | 17,25  |
| Palato  | 1014 | 16,41  |
| Outras partes da boca   | 987  | 15,97  |
| Base de língua  | 963  | 15,58  |
| Gengiva   | 251  | 4,06   |
| Região de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial  |      |        |
| Sudeste   | 3069 | 49,66  |
| Nordeste  | 1522 | 24,63  |
| Sul   | 1112 | 17,99  |
| Centro-Oeste  | 277  | 4,48   |
| Norte   | 200  | 3,24   |
| Estadiamento clínico no momento do diagnóstico                        |      |        |
| <i>In situ</i>  | 157  | 2,54   |
| I   | 229  | 3,71   |
| II  | 1124 | 18,19  |
| III   | 2129 | 34,45  |
| IV  | 2541 | 41,12  |
| Combinação de tratamento oncológico ambulatorial                      |      |        |
| Radioterapia exclusiva  | 3571 | 57     |
| Radioterapia e quimioterapia  | 2230 | 36,1   |
| Quimioterapia exclusiva   | 429  | 6,9    |
| Realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca                |      |        |
| Não   | 5637 | 91,21  |
| Sim   | 543  | 8,79   |
| Internação exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca |      |        |
| Não   | 4289 | 69,4   |
| Sim   | 1891 | 30,6   |

Fonte: Base Onco, 2000-2006.

**Tabela 2.** Modelo univariado de Cox para tempo até a ocorrência de óbito por câncer de boca em pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil

| Variáveis   | HR   | IC95%       | Valor de p |
|---|------|-------------|------------|
| Sexo*   |      |             | 0,002      |
| Masculino   | 1,19 | 1,06 - 1,38 |            |
| Idade no momento do diagnóstico (anos)*   |      |             | 0,001      |
| > 40  | 1,41 | 1,15 - 1,73 |            |
| Estadiamento clínico no momento do diagnóstico *                                  |      |             |            |
| I   | 1,04 | 0,68 - 1,58 | 0,851      |
| II  | 0,96 | 0,67 - 1,37 | 0,823      |
| III   | 1,53 | 1,87 - 2,16 | 0,015      |
| IV  | 1,96 | 1,39 - 2,77 | 0,000      |
| Localização anatômica do tumor*   |      |             |            |
| Base de língua  | 1,45 | 1,23 - 1,72 | 0,000      |
| Língua  | 1,58 | 1,37 - 1,83 | 0,000      |
| Assoalho de boca  | 1,33 | 1,13 - 1,57 | 0,01       |
| Gengiva   | 1,11 | 0,85 - 1,46 | 0,438      |
| Palato  | 0,87 | 0,73 - 1,04 | 0,134      |
| Realização de alguma cirurgia relacionada ao câncer de boca*                      |      |             |            |
| Não   | 1,16 | 1,00 - 1,35 | 0,058      |
| Combinação de tratamento oncológico ambulatorial*                                 |      |             |            |
| Radioterapia e quimioterapia  | 1,31 | 1,19 - 1,44 | 0,000      |
| Quimioterapia exclusiva   | 2,13 | 1,79 - 2,53 | 0,000      |
| Internação exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca *           |      |             |            |
| Sim   | 1,35 | 1,23 - 1,49 | 0,000      |
| Ano de diagnóstico  |      |             |            |
| 2003  | 0,98 | 0,90 - 1,07 |            |
| Unidade federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial* |      |             |            |
| Rio de Janeiro  | 1,66 | 1,4 - 1,96  | 0,000      |
| Minas Gerais  | 0,83 | 0,71 - 0,99 | 0,000      |
| Espírito Santo  | 1,62 | 1,24 - 2,11 | 0,000      |
| Rio Grande do Sul   | 1,11 | 0,92 - 1,33 | 0,298      |
| Santa Catarina  | 0,79 | 0,61 - 1,02 | 0,072      |
| Paraná  | 1,28 | 1,07 - 1,53 | 0,006      |
| Mato Grosso do Sul  | 1,15 | 0,75 - 1,78 | 0,525      |
| Mato Grosso   | 1,1  | 0,7 - 1,74  | 0,687      |
| Goiás   | 1,16 | 0,83 - 1,61 | 0,378      |
| Distrito Federal  | 1,43 | 0,94 - 2,2  | 0,98       |
| Rondônia  | 0,36 | 0,15 - 0,87 | 0,024      |
| Acre  | 0,00 | 1,2665E64   | 0,910      |
| Amazonas  | 0,58 | 0,29 - 1,17 | 0,127      |
| Roraima   | 0,00 | 5,601E58    | 0,902      |
| Pará  | 0,92 | 0,65 - 1,32 | 0,657      |

(continua)

|                     |      |             |       |
|---------------------|------|-------------|-------|
| Amapá               | 0,00 | 1,721E14    | 0,960 |
| Tocantins           | 0,25 | 0,04 - 1,78 | 0,167 |
| Maranhão            | 0,61 | 0,34 - 1,08 | 0,087 |
| Piauí               | 1,24 | 0,79 - 1,97 | 0,349 |
| Ceará               | 0,76 | 0,59 - 0,98 | 0,034 |
| Rio Grande do Norte | 0,98 | 0,71 - 1,36 | 0,907 |
| Paraíba             | 0,62 | 0,45 - 0,86 | 0,004 |
| Pernambuco          | 1,06 | 0,84 - 1,33 | 0,648 |
| Alagoas             | 0,5  | 0,28 - 0,88 | 0,017 |
| Sergipe             | 0,58 | 0,41 - 0,83 | 0,003 |
| Bahia               | 1,23 | 1,00 - 1,51 | 0,048 |

---

Fonte: Base Onco, 2000-2006.

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Categorias de Referência, respectivamente: feminino,  $\leq 40$  anos, *in situ*, outras partes da boca, sim, radioterapia exclusiva, não, 2002, São Paulo.

**Tabela 3.** Modelos de Cox para tempo até a ocorrência de óbito por câncer de boca em pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil.

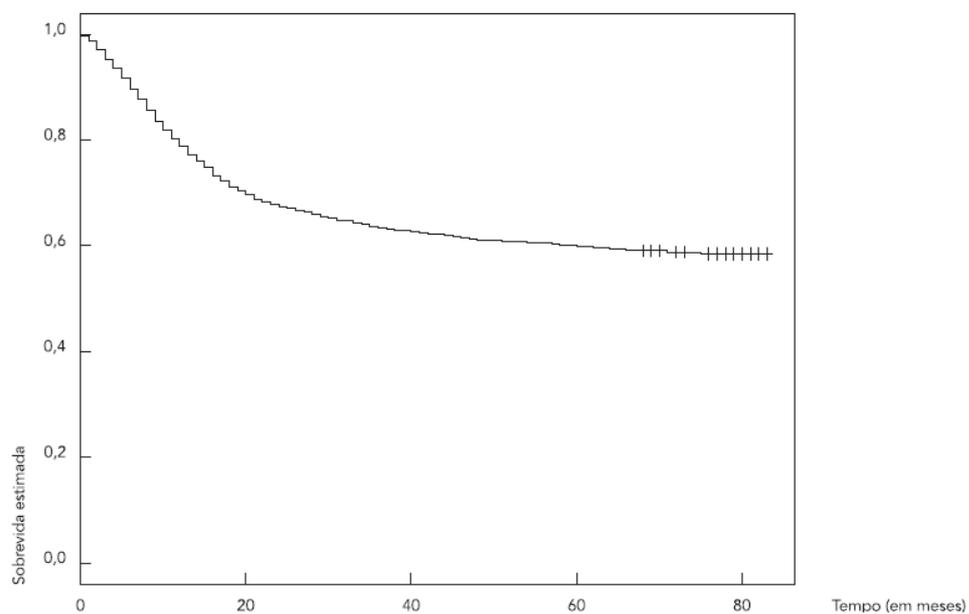
| Variáveis Explicativas   | Sem fragilidade |             |            | Fragilidade |              |            |
|--|-----------------|-------------|------------|-------------|--------------|------------|
|  | HR              | IC95%       | Valor de p | HR          | IC95%        | Valor de p |
| <b>Individuais</b>   |                 |             |            |             |              |            |
| Idade (anos)*  |                 |             |            |             |              |            |
| > 40   | 1,42            | 1,16 – 1,75 | 0,000      | 1,42        | 1,15 – 1,74  | 0,001      |
| Estadiamento clínico no momento do diagnóstico*                                  |                 |             |            |             |              |            |
| I  | 1,10            | 0,72 – 1,68 | 0,650      | 1,05        | 0,69 – 1,6   | 0,82       |
| II   | 1,00            | 0,70 - 1,44 | 0,987      | 1,00        | 0,69 – 1,43  | 0,98       |
| III  | 1,5             | 1,06 – 2,12 | 0,021      | 1,47        | 1,04 – 2,09  | 0,03       |
| IV   | 1,83            | 1,3 – 2,59  | 0,000      | 1,74        | 1,23 – 2,46  | 0,001      |
| Localização anatômica do tumor*  |                 |             |            |             |              |            |
| Base de língua   | 1,38            | 1,17 – 1,64 | 0,000      | 1,35        | 1,14 – 1,6   | 0,000      |
| Língua   | 1,6             | 1,39 – 1,86 | 0,000      | 1,6         | 1,38 – 1,86  | 0,000      |
| Gengiva  | 1,07            | 0,82 – 1,4  | 0,633      | 1,13        | 0,86 – 1,48  | 0,39       |
| Assoalho de boca   | 1,35            | 1,15 – 1,6  | 0,000      | 1,29        | 1,1 – 1,53   | 0,002      |
| Palato   | 0,93            | 0,77 – 1,11 | 0,421      | 0,92        | 0,77 – 1,1   | 0,37       |
| Realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca*                          |                 |             |            |             |              |            |
| Não  | 1,2             | 1,02 -1,4   | 0,023      | 1,29        | 1,1 – 1,51   | 0,001      |
| Combinação de tratamento oncológico ambulatorial*                                |                 |             |            |             |              |            |
| Radioterapia e quimioterapia   | 1,12            | 1,02 – 1,24 | 0,024      | 1,18        | 1,066 – 1,31 | 0,001      |
| Somente quimioterapia  | 1,75            | 1,47 – 2,09 | 0,000      | 1,78        | 1,49 – 2,13  | 0,000      |
| Internação exceto àquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca*           |                 |             |            |             |              |            |
| Sim  | 1,33            | 1,2 – 1,46  | 0,000      | 1,27        | 1,15 – 1,41  | 0,000      |
| Variável de fragilidade  |                 |             |            |             |              | 0,000      |
| Unidade federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial |                 |             |            |             |              |            |
| Teste de razão de verossimilhança  | –               | –           | –          | –           | –            | –          |
| Variância da fragilidade   |                 | 302,2       |            |             | 407          |            |
|  |                 | –           |            |             | 0,105        |            |

Fonte: Base Onco, 2000 a 2006.

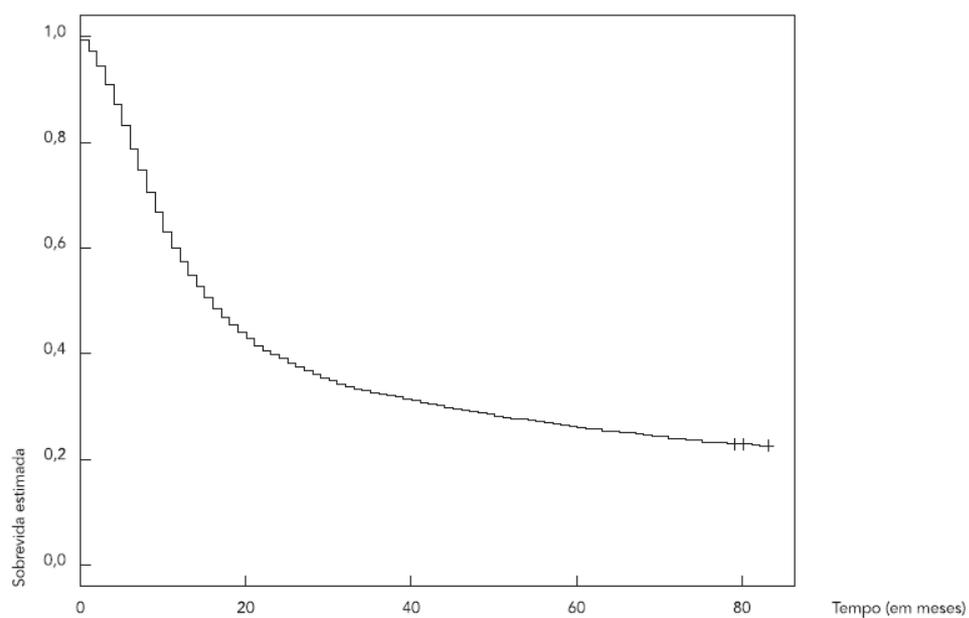
HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de 95% de confiança

\* Categorias de Referência, respectivamente: ≤ 40 anos, *in situ*, outras partes da boca, sim, radioterapia exclusiva, não.

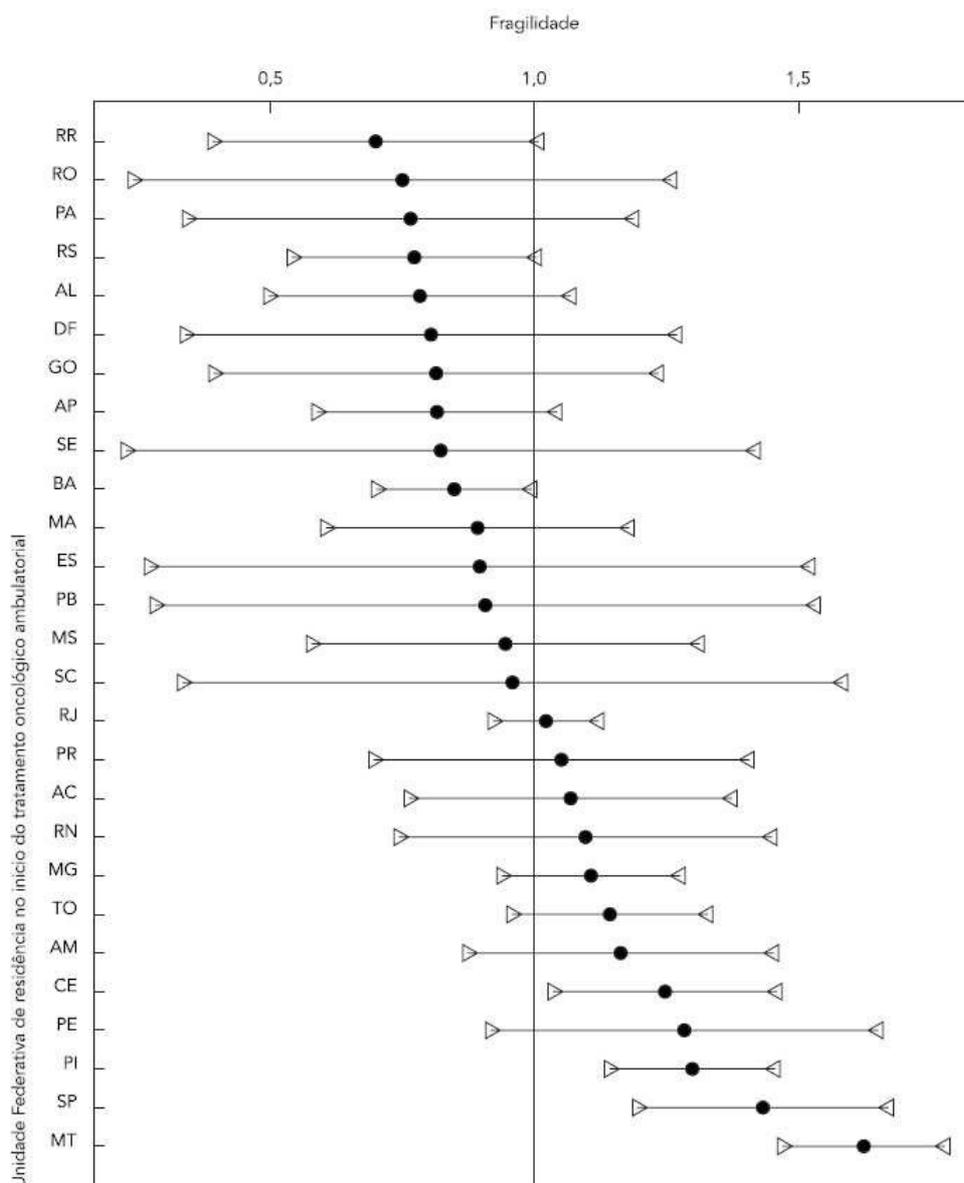
1a) Sobrevida específica



1b) Sobrevida global



**Figura 1.** Sobrevida específica e global para pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde, Brasil.



AC: Acre; AL: Alagoas; AM: Amazonas; AP: Amapá; BA: Bahia; CE: Ceará; DF: Distrito Federal; ES: Espírito Santo; GO: Goiás; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; PA: Pará; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; PI: Piauí; PR: Paraná; RJ: Rio de Janeiro; RN: Rio Grande do Norte; RO: Rondônia; RR: Roraima; RS: Rio Grande do Sul; SC: Santa Catarina; SE: Sergipe; SP: São Paulo; TO: Tocantins.

**Figura 2.** Estimativa pontual da fragilidade e seu respectivo intervalo de confiança de 95% para cada uma das Unidades Federativas – sobrevida específica para câncer de boca, Brasil.

## 5 ARTIGO DE RESULTADOS 2

### **Análise espacial de casos e óbitos por câncer de boca na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil**

Autores: Gisele Macedo da Silva Bonfante<sup>1</sup>, Alfredo Costa<sup>2</sup>, Carla Jorge Machado<sup>3</sup>, Paulo Eduardo Alencar de Souza<sup>4</sup>, Eli Iola Gurgel Andrade<sup>5</sup>, Francisco de Assis Acurcio<sup>6</sup>, Mariângela Leal Cherchiglia<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Doutoranda em Saúde Pública/Epidemiologia – UFMG

<sup>2</sup> Doutorando em Geografia - UFMG

<sup>3</sup>Doutora em Epidemiologia –UFMG

<sup>4</sup>Doutor em Patologia – PUC Minas

<sup>5</sup>Doutora em Economia - UFMG

<sup>6</sup>Doutor em Epidemiologia - UFMG

<sup>7</sup>Doutora em Saúde Pública – UFMG

*Revista pretendida para submissão: Cadernos de Saúde Pública*

**Resumo**

Este estudo realizou análise espacial dos casos tratados e óbitos por câncer de boca no Sistema Único de Saúde de Belo Horizonte, entre os anos de 2002 e 2008 e sua relação com escolaridade, renda, áreas de risco em saúde e distância das principais vias de acesso do município. **Métodos:** Coorte histórica de pacientes diagnosticados com câncer de boca, exceto lábio entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, residentes em Belo Horizonte, acompanhados até 2008.. A investigação da relação entre os casos tratados e óbitos e escolaridade, renda, áreas de risco em saúde segundo Índice de Vulnerabilidade Social e distância das principais vias de acesso do município se deu sob a perspectiva da análise de padrões de pontos, em que operações entre camadas foram utilizadas para identificar sobreposições que indicassem associação local entre os casos/óbitos e estes fatores, além da avaliação da densidade Kernel. **Resultados:** Foram 110 casos de câncer de boca e 34 óbitos por câncer de boca. A análise de Kernel não identificou nenhuma área de maior concentração de casos ou óbitos para o município de Belo Horizonte. Para escolaridade e renda média do responsável pelo domicílio, áreas de risco em saúde e distância das vias das principais vias de acesso do município não foi identificado nenhum grupo mais vulnerável a ocorrência e morte por câncer de boca. **Conclusão:** Com base nesses resultados, as ações em saúde, que passam pelo diagnóstico temporalmente adequado, para esse evento específico devem ser globais e não baseadas em áreas de risco ou de vulnerabilidade.

**Palavras-chave:** Neoplasmas orais, Análise espacial, condições socioeconômicas, contexto.

## Introdução

Com uma estimativa de 14.170 novos casos anuais de câncer de boca para o biênio 2012/2013, este câncer seria o sétimo mais incidente dentre todos os cânceres, excluindo-se o câncer de pele não melanoma. Para as capitais, Belo Horizonte, juntamente com as cidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Salvador respondem por 67% da estimativa de casos novos dentre todas as capitais brasileiras.<sup>1</sup>

Os principais fatores de risco do câncer de boca são o tabagismo e o etilismo.<sup>2,3</sup> Este câncer afeta principalmente homens, entre a 5ª e 6ª década de vida e tem localizações mais frequentes em língua e assoalho bucal.<sup>3-10</sup> Menores taxas de sobrevivência têm sido associadas, dentre outros fatores, ao diagnóstico em estágios tardios. Estes fatores fogem à esfera individual e influenciam a incidência e a mortalidade por este câncer.<sup>1-12</sup> O foco deixa, neste caso, de estar centralizado no indivíduo, e passa a ser o grupo populacional, a fim de compreender o contexto que afeta a saúde destes grupos. A morbidade e mortalidade passam a ser abordados considerando-se os grupos populacionais, o espaço e o tempo.<sup>13</sup>

Compreender a organização do espaço pode criar uma aproximação dos fatores associados ao desenvolvimento e distribuição de doenças entre os diversos grupos populacionais. A unidade espaço/população funcionará como expressão dos problemas de saúde e estes locais serão fundamentais ao planejamento e implantação de políticas voltadas aos grupos mais vulneráveis.<sup>14</sup> A vulnerabilidade resulta não somente de aspectos individuais, mas também de contextos ou condições coletivas que produzem maior suscetibilidade aos agravos e morte e, simultaneamente, à possibilidade e aos recursos para o seu enfrentamento, sendo assim um indicador da iniquidade e da desigualdade social.<sup>15</sup>

É no espaço que se encontram superpostas todas estas instâncias, havendo uma indistinção entre variáveis de saúde, seus determinantes e contornos socioeconômicos. O espaço funciona como depositário de uma série de fatores culturais, econômicos, demográficos e ambientais ao longo do tempo, seja em escala nacional, regional ou local. O estudo do espaço não se restringe à mera localização de eventos de saúde, mas na análise do inter-relacionamento de seus próprios significados, envolvendo desta forma estrutura e dinâmica.<sup>16</sup>

Assim, é necessário o reconhecimento destas desigualdades para melhor conduzir as ações em saúde.<sup>14,17</sup> e obter informações para a promoção da equidade em saúde.<sup>13</sup>

Este estudo tem o objetivo de realizar uma análise espacial dos casos e óbitos por câncer de boca no município de Belo Horizonte e sua relação com escolaridade, renda, áreas de risco em saúde e distância das principais vias de acesso do município.

Belo Horizonte é a capital do Estado de Minas Gerais e abriga aproximadamente 2,4 milhões de habitantes, em uma área de 331,401 Km<sup>2</sup>. Seu IDHM em 2010 foi estimado em 0,81, ocupando o quinto lugar entre capitais no país.<sup>18</sup> É uma cidade dividida administrativamente em nove regionais ou distritos sanitários, no caso da organização das ações em saúde: Barreiro, Centro-Sul, Leste, Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste, Pampulha e Venda Nova.<sup>19</sup>

Ressalta-se que o município de Belo Horizonte apresentou urbanização acelerada e desordenada a partir da metade do século XX, o que trouxe consigo problemas como limitação de recursos para atender à elevada demanda por água, saneamento, eletricidade, educação primária e saúde, moradia e transporte. Assim surge o modelo de pobreza tipicamente urbano: danos à saúde causados pela poluição do ar e por água contaminada; multidões, congestionamentos no trânsito; violência induzida pela pobreza; desigualdade; e outros similares.<sup>20</sup>

## **Metodologia**

Foram utilizados nesta análise, os casos e os óbitos por câncer de boca, exceto aqueles cuja localização anatômica do câncer era lábio, de pacientes diagnosticados entre 1º de janeiro de 2002 e 31 de dezembro de 2003, que apresentavam idade entre 19 e 100 anos. Os pacientes estavam em tratamento oncológico ambulatorial no Sistema Único de Saúde<sup>10</sup>, eram residentes no município de Belo Horizonte, e foram identificados probabilisticamente na “Base Onco”.<sup>21</sup>

A “Base Onco”, elaborada pelo Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde, foi composta a partir do relacionamento determinístico-probabilístico de todos os registros de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS) para radioterapia e/ou quimioterapia, no período de 2000 a 2006, o que permitiu gerar um cadastro único para pacientes que realizaram tratamento oncológico ambulatorial no SUS, neste período (todos os registros para um mesmo paciente estão sob um único registro – ID único). Informações oriundas do Sistema de Informações em Mortalidade (SIM) e Sistema de Internações Hospitalares (SIH) também foram pareadas a estes registros de forma que as internações, incluindo àquelas referentes a procedimentos cirúrgicos relacionados ao tratamento oncológico e a ocorrência de óbito, fossem agregadas às

informações destes pacientes. As informações do SIH incluem os anos de 2000 a 2005 e as do SIM, incluem dados de 2000 a 2008. Esta base permite, portanto, a recomposição da trajetória de tratamento oncológico dos pacientes que foram diagnosticados com câncer e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no período de 2000 a 2006.<sup>22,23</sup>

São considerados casos de câncer de boca, aqueles cuja localização do tumor maligno é descrito como algum dos CIDs a seguir, segundo CID-10: lábio (C00, C00.0, C00.1, C00.2, C00.3, C00.4, C00.5, C00.6, C00.8, C00.9); base de língua (C01); língua (C02, C02.0, C02.1, C02.2, C02.3, C02.4, C02.8, C02.9); gengiva (C03, C03.0, C03.1, C03.9); assoalho bucal (C04, C04.0, C04.1, C04.8, C04.9); palato (C05, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9), outras partes e de partes não especificadas da boca (C06, C06.0, C06.1, C06.2, C06.8, C06.9). No entanto, nesta análise, a exclusão do câncer de lábio se deve por ser uma neoplasia cujos fatores de risco, além do tabagismo e etilismo, envolvem principalmente a exposição solar e fenótipo relacionado à pigmentação da pele.<sup>24,25</sup>

Todos os tipos de neoplasia maligna da boca - origem epitelial, mesenquimal e glandular foram considerados. Entretanto, cerca de 90 a 95% de todos os tumores malignos de boca são do tipo carcinoma de células escamosas.<sup>3,5</sup> A determinação do período de diagnóstico, de 2002 a 2003, se deve à necessidade do acompanhamento destes indivíduos pelo período mínimo de cinco anos em estudo realizado anteriormente que serviu de base para a presente investigação.<sup>10</sup> Por último, menores de idade foram excluídos, pois o tratamento tende a ser diferenciado, inclusive quanto à autorização e ao pagamento dos procedimentos pelo SUS.<sup>26</sup>

Para o georreferenciamento dos casos e óbitos, os endereços contendo logradouro, complemento e CEP foram selecionados na Base Onco. O software utilizado para tal foi o Google Earth, versão 4.2.

A localização pelo endereço foi prioridade. No entanto, quando este foi dado como “inexistente”, utilizou-se como recurso auxiliar o CEP constante na base de dados: o logradouro foi identificado por seu CEP por meio de pesquisa no site dos correios (disponível em: <<http://www.buscacep.correios.com.br/>>, acessado em 05/05/2014). A partir daí utilizou-se o centroide da rua indicada pelo CEP, sendo esta informação inserida no programa de georreferenciamento para localização do centroide.

A base de dados de georreferenciamento resultante foi então salva em formato \*.kml para posterior tratamento cartográfico em ambiente ArcGIS, versão 10.0: associação da base de

dados às coordenadas dos casos e óbitos desta análise.

Para avaliar a distribuição das ocorrências de câncer de boca e dos óbitos por câncer de boca fez-se o cálculo da densidade de casos por área. Este cálculo foi feito utilizando a ferramenta *Kernel Density* (Densidade Kernel), disponível no *software* ArcGIS. O estimador de densidade kernel produz uma vizinhança circular, a partir de um raio definido, neste caso de mil metros, no entorno de cada ponto da amostra. De modo simplificado, pode-se dizer que as porções mais próximas ao núcleo de cada ponto receberão um valor que tende a decrescer em direção ao limite da vizinhança. Ao final, as vizinhanças de cada amostra são sobrepostas e computa-se a soma dos valores de cada pixel, que serão divididos pela área do raio de pesquisa.

Para caracterização do contexto, foram utilizadas informações provenientes do Censo Demográfico IBGE 2000 – Agregado por Setores Censitários do Brasil, cuja unidade geográfica de análise é o setor censitário. Deste, foram utilizadas as informações sobre renda média e escolaridade média dos responsáveis pelo domicílio no setor. A escolaridade estimada em anos de estudo/graduação e a renda em reais. Para renda, o valor em reais foi convertido em número de salários mínimos, sendo este de R\$ 151,00 no ano de 2000 (MP 2019 de 23/03/00 e 2019-1 de 20/04/00 Convertidas na Lei nº 9971, de 18/05/2000 (Disponível em: <<http://www.portalbrasil.net/salariominimo.htm>>, acessado em 05/05/2014).

Ainda, na investigação do espaço, observou-se a distribuição dos casos e óbitos segundo o indicador composto Índice de Vulnerabilidade em Saúde ou IVS, recalculado para 2003, com dados do Censo de 2000 e dos sistemas de informação em saúde. O IVS é um indicador do setor censitário e pode ser entendido como o resultado da combinação de cinco dimensões: saneamento, habitação, educação, renda e sociais/saúde. Os setores censitários e seus residentes são classificados em quatro grupos de vulnerabilidade social: baixo risco, médio risco, elevado risco e muito elevado risco em saúde.<sup>27</sup>

Por último, foram utilizadas informações sobre distância das principais vias de acesso do município. Foram consideradas como principais vias aquelas classificadas pela prefeitura como "avenidas", "vias" ou "rodovias", independentemente do seu fluxo diário. Entende-se que as vias com essa denominação são aquelas que concentram o maior número de veículos.

A investigação da relação entre os casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca e estes fatores se deu sob a perspectiva da análise de padrões de pontos: operações entre camadas foram utilizadas para identificar sobreposições que indicassem associação local entre os casos/óbitos

e escolaridade, renda, áreas de risco segundo IVS 2003 e distância das principais vias de acesso do município, delimitando padrões de distribuição, seja ele, aleatório, aglomerado ou regularmente distribuído. O que se espera é detecção de um número acima do esperado de pares de casos excessivamente próximos ou de distâncias muito pequenas entre pares de casos.<sup>28</sup>

Após análise de sobreposição de camadas, realizou-se análise da correlação entre a distribuição da proporção de casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca por escolaridade, renda e áreas de risco segundo IVS 2003 versus a proporção da distribuição normal das faixas de escolaridade, de renda e de áreas de risco segundo IVS 2003 na população de Belo Horizonte.

Esta investigação é parte do Projeto “Avaliação Econômico-Epidemiológica do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde” aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 072/09).

## **Resultados**

Dos 6.180 pacientes diagnosticados entre 2002 e 2003 com câncer de boca, exceto câncer de lábio, em tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, disponíveis para a análise na Base Onco, 125 eram residentes em Belo Horizonte.

Destes, 110 tiveram sua localização identificada pelo programa de georreferenciamento. Trinta e quatro foram a óbito ao final do período de observação.

Para os casos de câncer de boca, a maioria era do sexo masculino, na 5ª e 6ª década da vida, localizados em língua e soalho de boca; diagnosticados em estádios III e IV e tratados por radioterapia. Outras características são apresentadas na Tabela 1.

A Figura 1 revela que não pode ser identificado nenhum padrão de distribuição com maior intensidade/concentração de casos ou óbitos para o município de Belo Horizonte.

Na análise de distribuição de casos, segundo renda e escolaridade, observou-se que a maioria encontra-se em setores censitários cuja renda do responsável pelo domicílio é inferior a dez salários mínimos da época (77,4%) e cuja faixa média de escolaridade do responsável pelo domicílio é até oitava série do ensino fundamental (60,4%). Quanto aos óbitos, 82,3% deles encontram-se em setores censitários com renda inferior a dez salários mínimos e 64,7% com faixa média de escolaridade até oitava série do ensino fundamental. Para a distribuição segundo

IVS 2003, os casos e óbitos se concentram em áreas de médio e baixo risco (Tabela 2).

A análise da correlação entre a distribuição da proporção de casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca por escolaridade, renda e áreas de risco em saúde versus a proporção da distribuição normal das faixas de escolaridade, de renda e de áreas de risco em saúde foi superior a 0,9, o que significa que os casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca estão distribuídos de forma proporcional aos extratos populacionais dessas variáveis e, assim não se pode afirmar que sejam grupos mais vulneráveis a ocorrência e morte por câncer de boca.

Para a avaliação da distância das principais vias de acesso do município, quase a metade dos casos e óbitos se concentrou a uma distância de até 200 metros das vias principais, indicando não haver relação entre proximidade de vias de acesso e morbimortalidade por câncer de boca.

A distribuição espacial dos casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, segundo escolaridade e renda média dos responsáveis pelo domicílio no setor, áreas de risco segundo IVS 2003 e distância das principais vias de acesso do município são apresentadas na Figura 2, 3, 4 e 5.

## **Discussão**

Não foi visualizado qualquer grande volume de dados pontuais em uma determinada área ou região do mapa de casos de câncer de boca ou óbitos por câncer de boca no município de Belo Horizonte. Também não foi identificada relação entre ocorrência de câncer de boca e óbito por câncer de boca e escolaridade média, renda média, áreas de risco em saúde para o município.

Em relação à renda, Ferreira et al.<sup>11</sup>, em estudo ecológico realizado no município de São Paulo, que utilizou dados de câncer orofaríngeo (C00 A C10), identificaram desigualdade na morbimortalidade por este câncer, com maior frequência de casos novos nas áreas centrais do município e maior concentração de óbitos nas áreas periféricas. As taxas de incidência não obedeceram a qualquer padrão espacial, apresentando baixa correlação espacial com IDH e nenhuma correlação com índice de Gini. Para mortalidade, observou-se correlação negativa com IDH e aumento da desigualdade de renda (Gini). Destaca-se que diferentemente, dos nossos resultados, incidência e mortalidade apontam para sentidos diferentes: onde ocorrem mais casos, tem-se menor número de óbitos. Para os referidos autores, este fato estaria associado ao acesso a meios diagnósticos dos serviços de saúde privados e, replica o quadro de desigualdade estrutural do país: uma vez diagnosticados, maior chance de permanecerem

acompanhados e assistidos. Para a presente investigação, no entanto, a relação positiva entre casos e óbitos, poderia estar associada ao tipo de paciente investigado, uma vez que sejam pacientes que foram submetidos à radioterapia e/ou à quimioterapia para tratamento oncológico do câncer de boca, o que incide em estágio mais avançado da doença e, conseqüentemente, a pior prognóstico.

Similarmente ao presente estudo, para a avaliação do IVS, Martins<sup>29</sup> ao investigar a relação entre distribuição da condição de cárie dentária em Belo Horizonte segundo as áreas de risco determinadas pelo IVS, não encontrou associação. Neste caso, a autora ressalta a importância de não priorizar atenção à saúde para determinada área do município.

Ao contrário, o estudo de Nogueira et al.<sup>30</sup>, que investigou gravidez na adolescência a partir de dados do Sistema Nacional de Nascidos Vivos, encontrou correlação estatisticamente significativa entre vulnerabilidade social e taxa de nascidos vivos para mulheres com idade entre 12 e 19 anos e entre 20 e 29 anos, bem como alta proporção de mães adolescentes em áreas de piores condições socioeconômicas e sugerem que há nessas áreas um efeito cumulativo de riscos.

No que se refere à distância de vias de acesso principais, a presente investigação não detectou maior concentração de casos e óbitos próximos a estas vias. Contraditoriamente ao que discute Machado et al.<sup>31</sup>, que observaram maior risco de ocorrência de dengue em áreas próximas às principais vias de acesso no município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, características locais de ocupação e desenvolvimento destas áreas podem influenciar a ocorrência de doença: maiores desigualdades nas condições de vida - habitação, infraestrutura urbana, e perfil sociocultural da população.<sup>31</sup>

Esta investigação apresenta limitações. Quanto à identificação dos casos e óbitos, há risco de subnotificação, sub-registro, preenchimento inadequado de dados. Para os óbitos, atenta-se para o percentual de causas mal definidas, a cobertura variável do SIM em nível nacional, a dificuldade de distinção entre morte pela doença, devido à toxicidade do tratamento ou devido à causa independente, particularmente para doenças crônicas, o que poderia implicar em subestimação dos óbitos. Também, o seguimento passivo do indivíduo, que assume que ele esteja vivo até que uma notificação de morte seja encontrada (DO), pode levar a subestimação do óbito, uma vez que os casos considerados “perdidos” terão, na verdade, falecido. Ainda, considerando a disponibilidade de dados de todos os sistemas de informação utilizados,

observa-se que nem todos tiveram dados para o mesmo período. Para os endereços, o preenchimento inadequado dos dados poderia ainda comprometer o georreferenciamento.

Esperava-se que fosse encontrada relação entre os fatores investigados e a distribuição de casos e óbitos por câncer de boca no município de Belo Horizonte. No entanto, o conjunto das análises apresentadas reflete que fatores estruturais urbanos acabam por gerar uma realidade única a cada local e a cada população. Da mesma forma, os achados nos indicam a importância da dinâmica das populações na avaliação de saúde de cada território de planejamento e reforçam a importância da indistinção entre resultados em saúde e sua relação com estrutura e dinâmica espacial, e consequentemente, melhor condução das ações em saúde. Com base nesses resultados, as ações em saúde, que passam pelo diagnóstico temporalmente adequado – não tardio – para esse evento específico, devem ser globais e não baseadas em áreas de risco ou de vulnerabilidade.

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. INCA. Falando Sobre o Câncer de Boca. Rio de Janeiro: INCA, 2002. 52 p. ilustr.
3. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev Bras Cancerol.* 2007; 53: 63-9.
4. Pereira LA, Sobrinho JA, Rapoport A, Dedivitis RA. Epidemiologia do câncer bucal em Barretos, São Paulo. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2003; 31: 35-9.
5. Durazzo MD, Araujo CEN, Brandão Neto JS, Potenza AS, Costa P, Takeda F, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. *Clinics.* 2005; 60: 293-8.
6. Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer: A study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E544-548.
7. Santos LCO, Cangussu MCT, Batista OM, Santos JP. Câncer bucal: amostra populacional do estado de Alagoas em hospital de referência. *Bras J Otorhinolaryngol.* 2009; 75: 524-9.
8. Losi-Guembarovski R, Menezes RP, Poliseli F, Chaves VN, Kuasne H, Leichsenring A, et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25: 393-400.
9. Castro MAF, Nardi CEM, Dedivitis RA. Câncer de boca e orofaringe em centro de referência terciária. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2010; 39: 38-42.
10. Bonfante GMS, Machado CJ, Souza PEA, Andrade EIG, Acurcio FA, Cherchiglia ML. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. *Cad Saúde Pública* [online]. 2014; 30: 983-997.
11. Ferreira MAF, Gomes MN, Michels FAS, Dantas AA, Latorre MRDO. Desigualdade social no adoecimento e morte por câncer de boca e orofaríngeo no Município de São Paulo, Brasil: 1997 a 2008. *Cad Saúde Pública* [online]. 2008; 28: 1663-1673.
12. Gois-Santos VTG, Santos VS, Carvalho RAS, Guedes SAG, Trento CL. Mortality from oral cancer in Aracaju/SE, Brazil: 2000-2009. *Rev Odontol UNESP.* 2013; 42: 204-10.
13. Carvalho MS, Santos RS. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos,

- problemas, perspectivas. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21: 361-78.
14. Mendes EV, Teixeira CF, Unglert CVS, Grego C, Araujo EC, Villarosa FN, et al. Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas de saúde do Sistema Único de Saúde. São Paulo-Rio de Janeiro: Hucitec-Abrasco, 1999. 310 p.
  15. Bertolozzi MR, Nichiata LYI, Takahashi RF, Ciosak SI, Hino P, Val LF, et al. Os conceitos de vulnerabilidade e adesão na Saúde Coletiva. *Rev Esc Enferm USP*. 2009; 43: 1326-30.
  16. Barcellos C, Bastos FI. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? *Cad. Saúde Publ*. 1996; 12: 389-397.
  17. Sena RR, Silva KL. Políticas e práticas de saúde rumo à equidade. *Rev Esc Enferm USP*. 2007; 41: 771-6.
  18. Atlas Brasil. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Rio de Janeiro, PNUD, IPEA, Fundação João Pinheiro, 2013. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013>. Acesso em: 01 de julho de 2014.
  19. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Belo Horizonte: PBH, 2014. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/saude>. Acesso em: 01 jul 2014.
  20. Duarte ARB. Histórico da urbanização de Belo Horizonte a partir da década de 70: uma análise das políticas públicas ambientais e de urbanização do município. *Rev ALPHA*, Patos de Minas. 2009; 10: 21-31.
  21. Polato CPB, Siviero P, Machado CJ, Bonfante GMS, Andrade EIG, Acurcio FA, et al. Sobrevivência específica de pacientes com câncer de pulmão tratados no sistema público de saúde no Brasil e uma aplicação da Tábua Associada de Decremento Único. *Rev Bras Estud popul*. 2013; 30: S193-S198.
  22. Cherchiglia ML, Guerra Júnior AA, Andrade EIG, Machado CJ, Acurcio FA, Meira Júnior W, et al. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. *Rev Bras Est Popul*. 2007; 24:163-167.
  23. Queiroz OV, Guerra Júnior AA, Machado CJ, Andrade EIG, Meira Júnior W, Acurcio FA, et al. A construção da Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: relacionamento dos registros de óbitos pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (Apac/SIA/SUS) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) – Brasil, 2000-2004. *Epidemiol Serv Saúde*. 2009; 18: 107-20.
  24. López EPM, Moral RMM, Martinez-Garcia C, Zanneti R, Rosso S, Serrano S, et al. Lifestyles environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case- control

- study in Southern Spain. *Br J Cancer*. 2003; 88: 1702-7.
25. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos. *Rev Bras Cancerol*. 2004; 50: 295-300.
  26. Instituto Nacional do Câncer. Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. Bases técnicas para autorização de procedimentos de Alta Complexidade. APAC Oncologia. Brasília/DF; 2003.
  27. Secretaria Municipal de Saúde. Índice de Vulnerabilidade da Saúde 2012. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, 2013. 25 p.
  28. Carvalho MS. Aplicação de métodos de análise espacial na caracterização de áreas de risco a saúde. 1997. 149f. Tese (Doutorado), Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE. Rio de Janeiro.
  29. Martins EM. Análise da distribuição espacial da condição de cárie dentária dos usuários dos serviços odontológicos do sistema municipal de saúde de belo horizonte, minas gerais, no ano 2000. 2007. 202f. Tese (Doutorado em Odontologia), Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte.
  30. Nogueira MJ, Silva BFA, Barcelos SM, Schall VT. Análise da distribuição espacial da gravidez adolescente no Município de Belo Horizonte – MG. *Rev Bras Epidemiol*. 2009; 12: 297-312.
  31. Machado JP, Oliveira RM, Souza-Santos R. Análise espacial da ocorrência de dengue e condições de vida na cidade de Nova Iguaçu, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25: 1025-34.

**Tabela 1.** Características dos casos diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Belo Horizonte - Brasil

| Variáveis   | N   | %      |
|---|-----|--------|
| Total   | 125 | 100,00 |
| <i>Sexo</i>   |     |        |
| Masculino   | 101 | 80,80  |
| Feminino  | 24  | 19,20  |
| <i>Idade no momento do diagnóstico</i>                        |     |        |
| 19 a 30 anos  | 5   | 4,00   |
| 31 a 40 anos  | 7   | 5,60   |
| 41 a 50 anos  | 33  | 26,40  |
| 51 a 60 anos  | 31  | 24,80  |
| + 60 anos   | 49  | 39,20  |
| <i>Localização anatômica do câncer</i>                        |     |        |
| Língua  | 36  | 28,80  |
| Assoalho de boca  | 33  | 26,40  |
| Palato  | 14  | 11,20  |
| Outras partes da boca   | 14  | 11,20  |
| Base de língua  | 24  | 19,20  |
| Gengiva   | 4   | 3,20   |
| <i>Estadiamento clínico no momento do diagnóstico</i>         |     |        |
| I   | 2   | 1,60   |
| II  | 23  | 18,40  |
| III   | 45  | 36,00  |
| IV  | 55  | 44,00  |
| <i>Ano de diagnóstico</i>                                     |     |        |
| 2002  | 78  | 62,40  |
| 2003  | 47  | 37,60  |
| <i>Ano de entrada</i>   |     |        |
| 2002  | 65  | 52,00  |
| 2003  | 52  | 41,60  |
| 2004  | 7   | 5,60   |
| 2005  | 1   | 0,80   |
| 2006  | 0   | 0,00   |
| <i>Primeiro procedimento oncológico ambulatorial</i>          |     |        |
| Radioterapia  | 84  | 67,20  |
| Quimioterapia   | 41  | 32,80  |
| <i>Realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca</i> |     |        |
| Não   | 107 | 85,60  |
| Sim   | 18  | 14,40  |
| <i>Distrito Sanitário de residência</i>                       |     |        |
| Centro-sul  | 9   | 7,20   |
| Barreiro  | 10  | 8,00   |

.... continuação

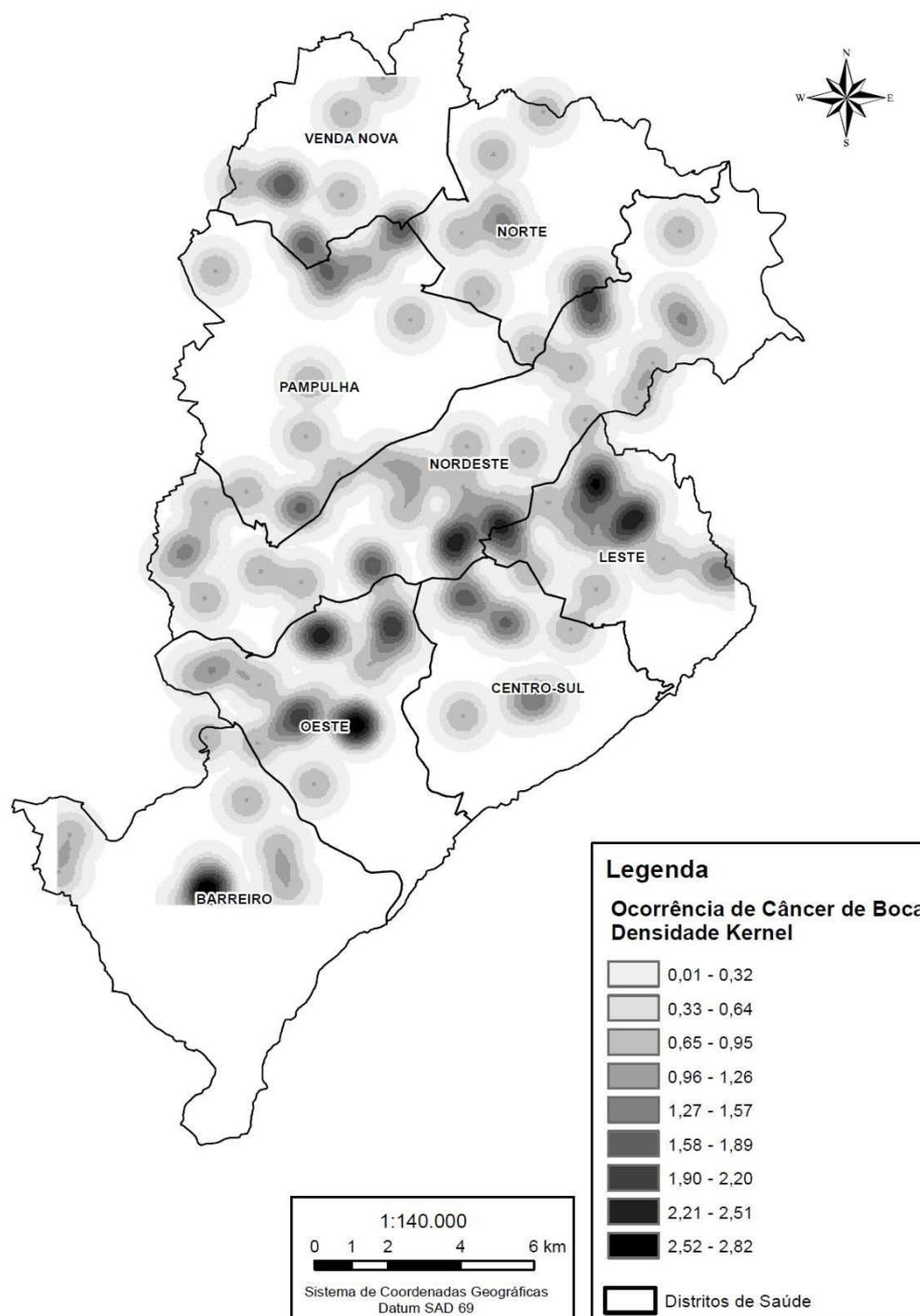
|            |    |       |
|------------|----|-------|
| Leste      | 15 | 12,00 |
| Nordeste   | 28 | 22,40 |
| Norte      | 9  | 7,20  |
| Oeste      | 18 | 14,40 |
| Pampulha   | 13 | 10,40 |
| Venda Nova | 8  | 6,40  |
| Missing    | 15 | 12,00 |

---

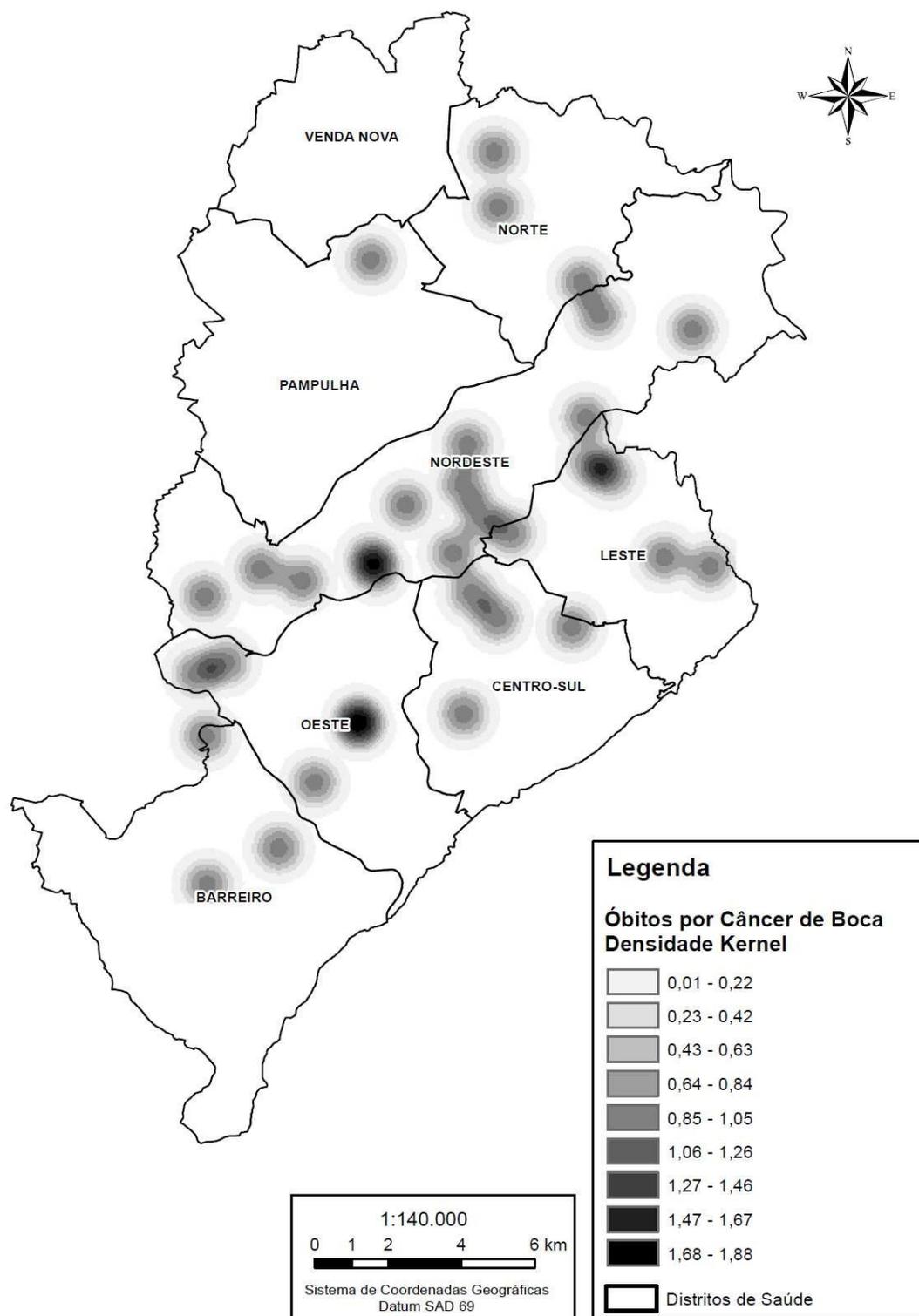
Fonte: Base Onco, 2000-2006.

**Tabela 2.** Distribuição dos casos e óbitos por câncer de boca, segundo características socioeconômicas e demográficas, Belo Horizonte - Brasil, 2002-2008

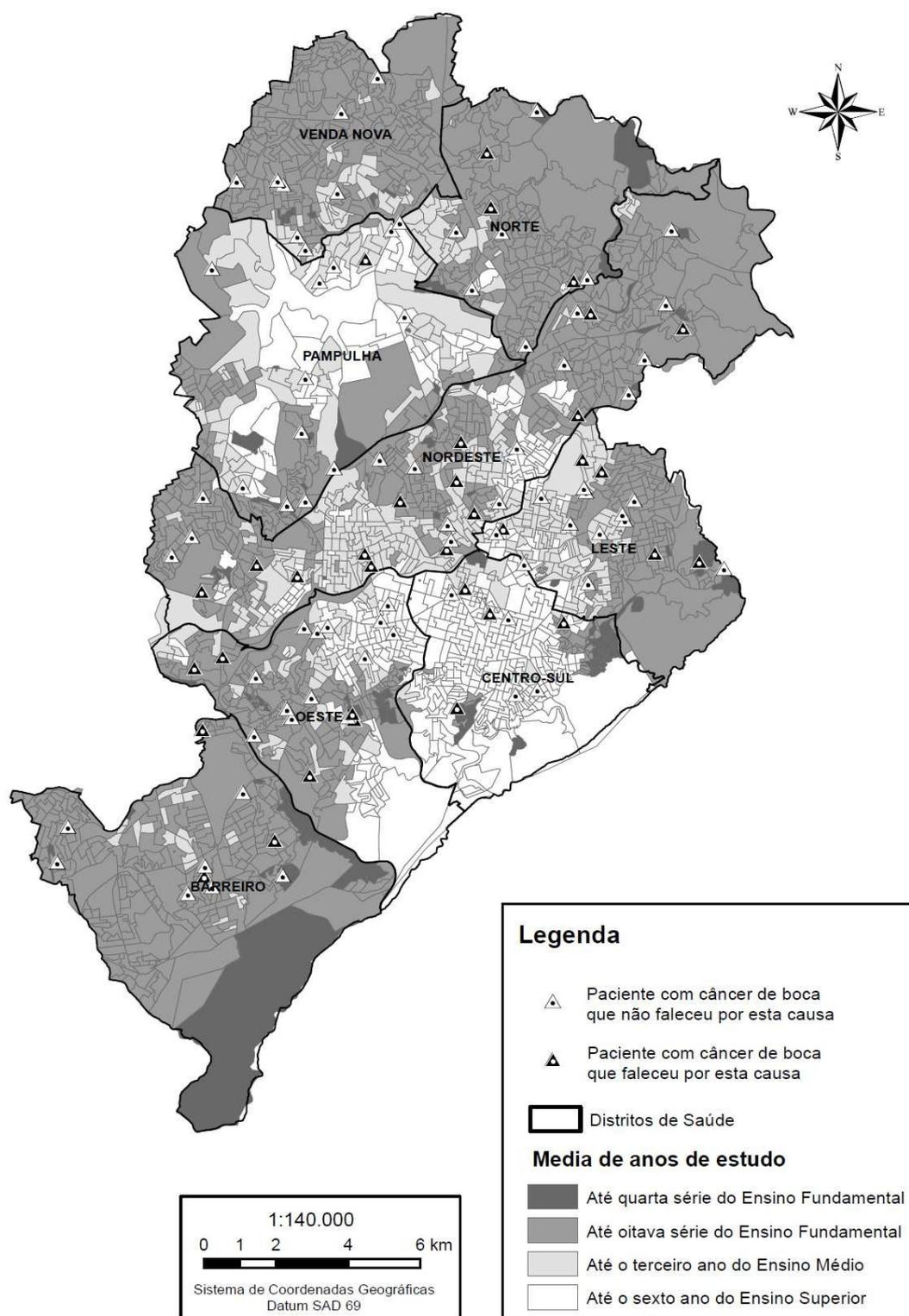
| <b>Variáveis</b>   | <b>Casos</b> | <b>%</b> | <b>Óbitos</b> | <b>%</b> |
|--|--------------|----------|---------------|----------|
| Número de salários mínimos recebidos pelo responsável pelo domicílio |              |          |               |          |
| 0 -10 salários   | 86           | 78,2     | 28            | 82,4     |
| 10 - 20 salários   | 20           | 18,2     | 5             | 14,7     |
| Mais de 20 salários  | 4            | 3,6      | 1             | 2,9      |
| Escolaridade média do responsável pelo domicílio                     |              |          |               |          |
| Até quarta série do Ensino Fundamental                               | 5            | 4,5      | 1             | 2,9      |
| Até oitava série do Ensino Fundamental                               | 62           | 56,4     | 19            | 55,9     |
| Até o terceiro ano do Ensino Médio                                   | 27           | 24,5     | 11            | 32,4     |
| Até o sexto ano do Ensino Superior                                   | 16           | 14,5     | 3             | 8,8      |
| Classificação áreas de risco em saúde                                |              |          |               |          |
| Baixo  | 30           | 27,3     | 11            | 32,4     |
| Médio  | 47           | 42,7     | 11            | 32,4     |
| Elevado  | 26           | 23,6     | 10            | 29,4     |
| Muito elevado  | 7            | 6,4      | 2             | 5,9      |
| Proximidade de vias principais de acesso no município                |              |          |               |          |
| Inferior a 25 metros   | 13           | 11,8     | 3             | 8,8      |
| Entre 25 e 50 metros   | 7            | 6,4      | 2             | 5,9      |
| Entre 50 e 100 metros  | 11           | 10,0     | 3             | 8,8      |
| Entre 100 e 200 metros   | 19           | 17,3     | 7             | 20,6     |
| Superior a 200 metros  | 60           | 54,5     | 19            | 55,9     |



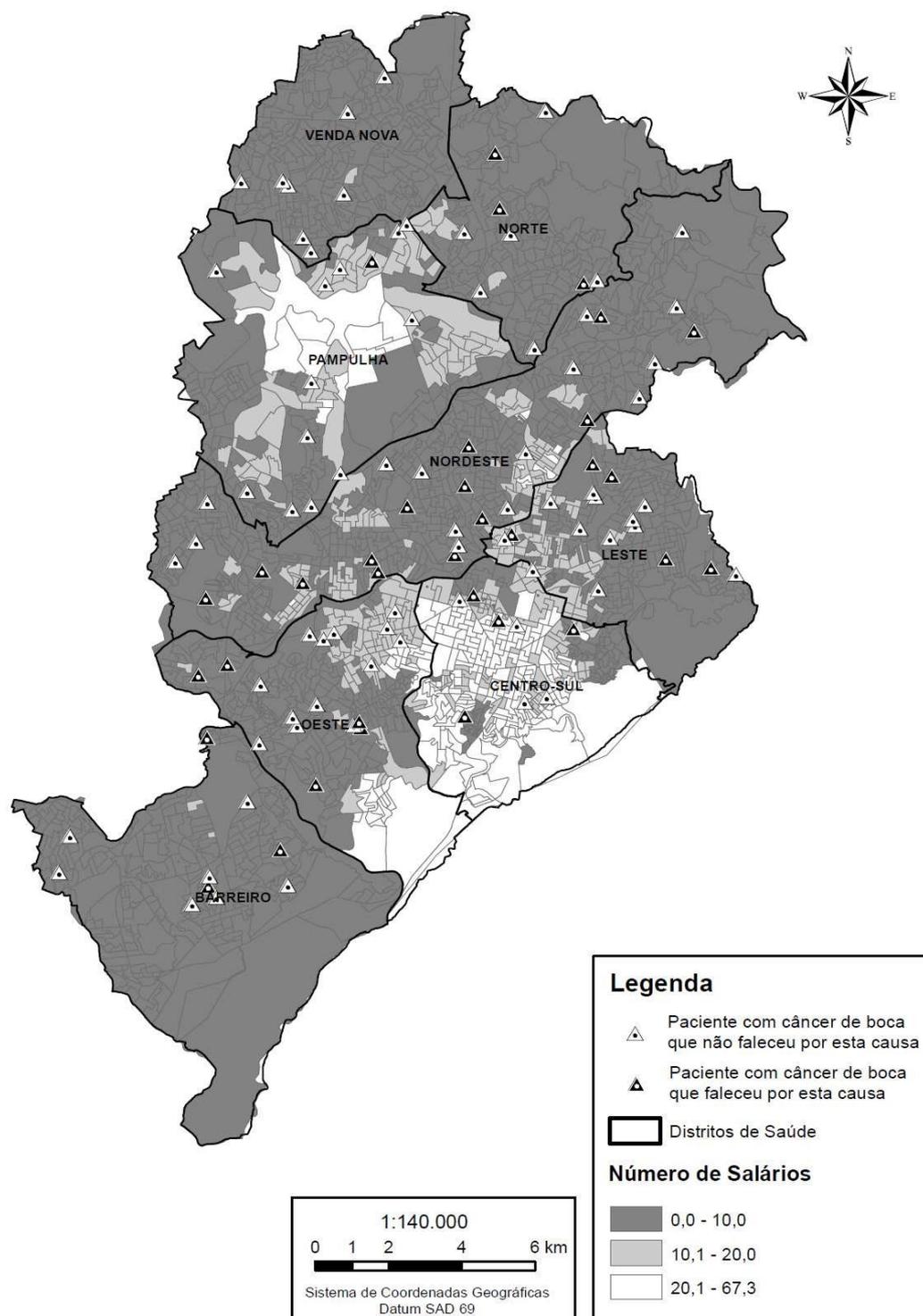
**Figura 1A.** Mapa de *Kernel* - Localização dos casos de câncer de boca, exceto lábio, para pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Belo Horizonte, 2002-2008



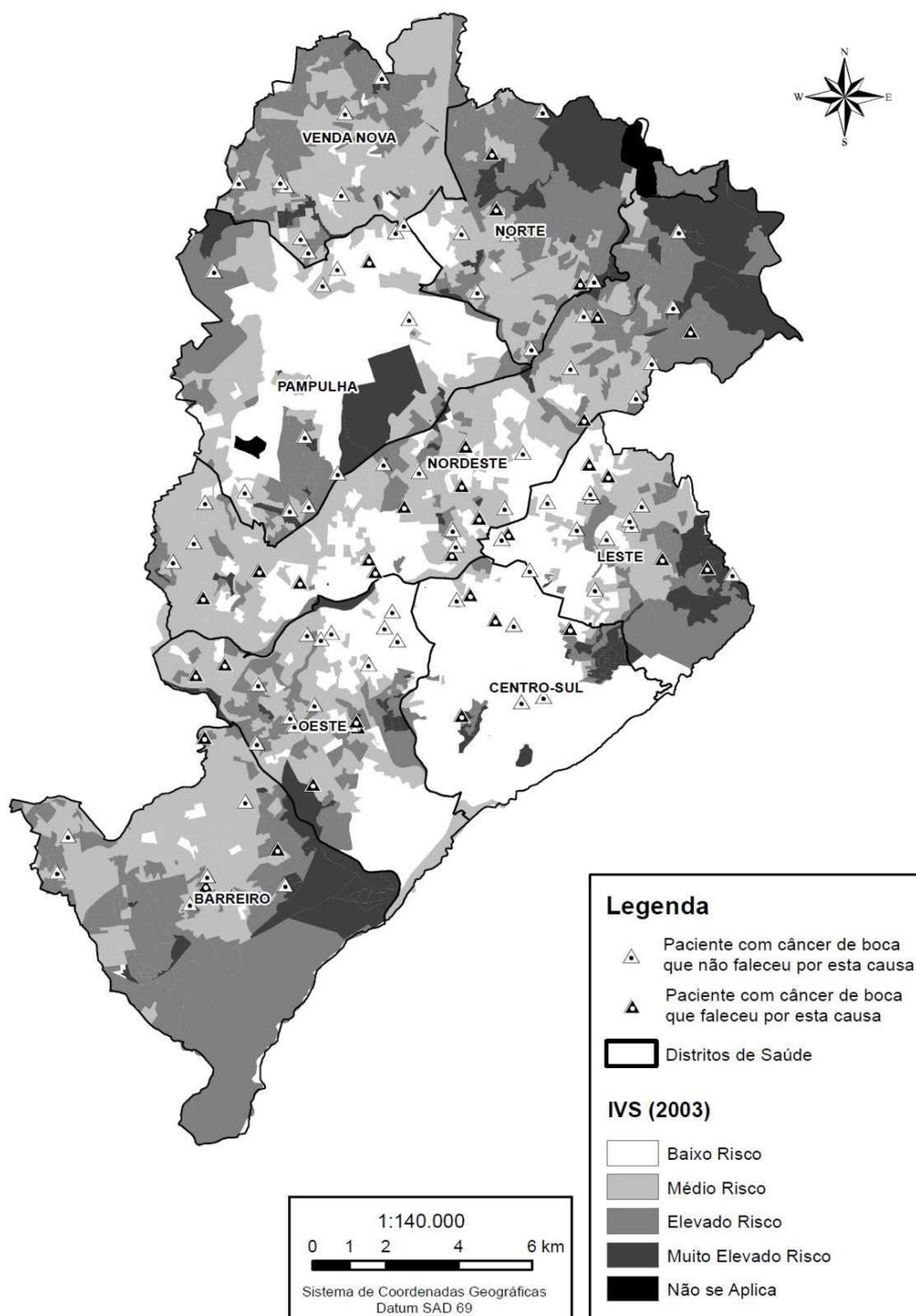
**Figura 1B.** Mapa de Kernel - Localização dos óbitos por câncer de boca, exceto lábio, para pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Belo Horizonte, 2002-2008



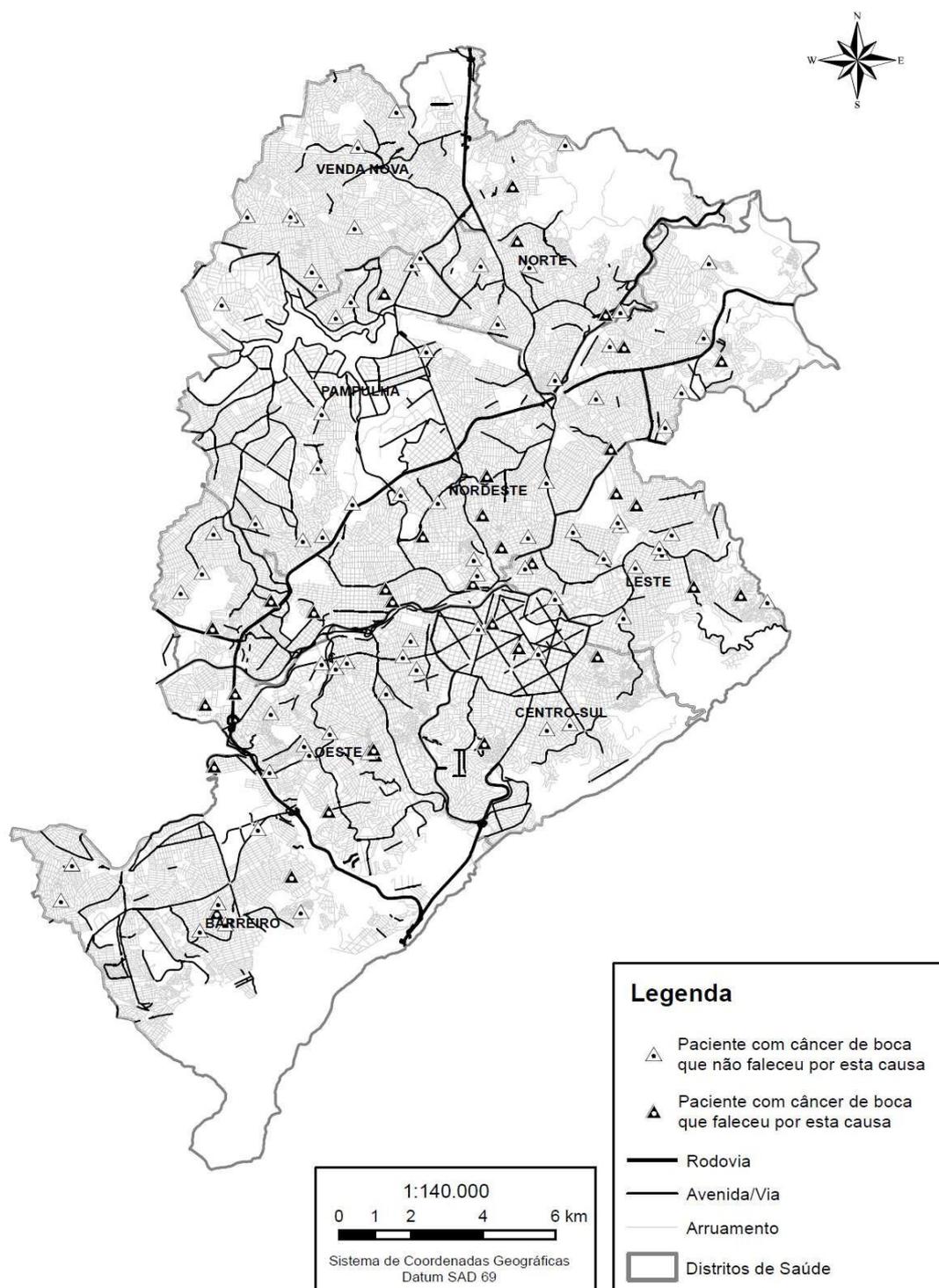
**Figura 2.** Casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, exceto lábio, para pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, segundo escolaridade média do responsável pelo domicílio, Belo Horizonte, 2002-2003



**Figura 3.** Casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, exceto lábio, para pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, segundo renda média do responsável pelo domicílio, Belo Horizonte, 2002-2003.



**Figura 4.** Casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, exceto lábio, para pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, segundo áreas de risco determinadas pelo Índice de Vulnerabilidade Social 2003, Belo Horizonte, 2002-2003



**Figura 5.** Casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, exceto lábio, para pacientes diagnosticados entre 2002-2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, segundo distância das principais vias de acesso, Belo Horizonte, 2002-2003

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, o perfil de morbimortalidade para o câncer de boca tem sido associado ao diagnóstico tardio e conseqüentemente a menores taxas de sobrevida. Tabagismo e etilismo são fatores de risco reconhecidos. Conhecer as taxas de sobrevida para o país, identificar outros fatores associados a ela e investigar como outros fatores, que não somente os individuais podem influenciar a morbimortalidade por este câncer torna-se importante.

Neste sentido, o objetivo do presente trabalho foi conhecer a taxa de sobrevida para os pacientes com câncer de boca em tratamento oncológico ambulatorial, seus fatores associados e, ainda, identificar que outros fatores, que não somente individuais, estariam associados à morbimortalidade por este câncer.

Foram estudados pacientes com câncer de boca, exceto em lábio, diagnosticados entre 2002 e 2003, e em tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, acompanhados até 2008. A primeira investigação (primeiro artigo) teve âmbito nacional. Para a segunda análise (segundo artigo), somente aqueles residentes em Belo Horizonte.

No primeiro artigo, além do conhecimento da taxa de sobrevida global (30%) e específica (60%) em âmbito nacional, evidenciou-se que o tempo até a ocorrência de óbito por câncer de boca esteve significativamente associado à idade mais avançada, a determinadas localizações em sítios da boca (língua, assoalho de boca e base de língua), a não realização de tratamento cirúrgico, a realização de tratamentos oncológicos ambulatoriais que envolvam quimioterapia e a residência em determinados estados brasileiros. Neste caso, os resultados apontam para a necessidade de incluir a avaliação das disparidades dos territórios de planejamento como possibilidade para incrementar as ações de atenção a estes pacientes.

Foi assim que surgiu a segunda investigação: uma exploração das disparidades em saúde contemplando o espaço. Então, no segundo artigo, não se verificou associação entre distribuição espacial de casos de câncer de boca e óbitos por câncer de boca, segundo os fatores escolaridade, renda, áreas de risco em saúde e distância das principais vias de acesso do município. Ressalta-se, a importância da dinâmica das populações na formação de risco em saúde, e como fatores do contexto urbano podem gerar uma realidade única a cada local e população. Ou seja, para o território de planejamento investigado, no caso município de Belo Horizonte, o problema de saúde focado não apresentou diferencial intra-urbano que incidisse em áreas de maior vulnerabilidade, o que não necessariamente ocorreria para qualquer outro território de planejamento que fosse avaliado.

Destaca-se, portanto, a importância dos achados contidos nesta tese que foi elaborada

no intuito de contribuir e reforçar a importância da indistinção entre resultados em saúde e sua relação com estrutura e dinâmica espacial, para melhor conduzir o planejamento das ações em saúde. Cada território de planejamento deve ser avaliado para que cada evento em saúde seja tratado na dimensão correta. A ausência de áreas de maior vulnerabilidade indicam um problema de distribuição macro e que deve ter a programação das ações neste nível.

## 7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados neste estudo, conclui-se que a dinâmica e estrutura de cada espaço devem ser exploradas a fim de que se possam alcançar melhores resultados em saúde para pacientes diagnosticados com câncer de boca nos diferentes territórios de planejamento.

É imprescindível que o delineamento das ações em saúde abranja o nível dos determinantes de cada evento em saúde. Para o município investigado, não foi identificada, segundo as variáveis avaliadas, vulnerabilidade espacial, o que, pode ser diferente para outros espaços, ou mesmo, para o mesmo espaço, segundo outras variáveis de contexto não abordadas nessa investigação.

## REFERÊNCIAS

- EDGE, S. B.; COMPTON, C. C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. **Annals of Surgical Oncology**, v. 17, n. 6, p. 1471-1474, 2010. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0985-4> -
- ANDRADE, F. P.; ANTUNES, J. L. F.; DURAZZO, M. D. Evaluation of the quality of life of patients with oral cancer in Brazil. **Brazilian Oral Research**, v. 20, n. 4, p. 290-296, 2006.
- ANTUNES, A. A. *et al.* Câncer de língua: estudo retrospectivo de vinte anos. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 36, n. 3, p. 152-154, 2007.
- ANTUNES, J. L. F.; TOPORCOV, T. N.; WUNSCH-FILHO, V. Resolutividade da campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal em São Paulo, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 21, n. 1, p. 30-36, 2007.
- BARCELLOS, C.; BASTOS, F. I. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, n. 3, p. 389-397, 1996.
- BORGES, F. T. *et al.* Epidemiologia do câncer de boca em laboratório público de Mato Grosso, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 9, p. 1977-1982, 2008.
- BORGES, D. M. L. *et al.* Mortalidade por câncer de boca e condição sócio-econômica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 2, p. 321-327, 2009.
- BRANDIZZI, D. *et al.* Clinical features and evolution of oral câncer: A study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 13, n. 9, p. E544-548, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. INCA. **Falando Sobre o Câncer de Boca**. Rio de Janeiro: INCA, 2002. 52 p. ilustr.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. **Bases técnicas para autorização de procedimentos de Alta Complexidade. APAC Oncologia**. Brasília: Ministério da Saúde, setembro de 2003.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde. Política Nacional de Atenção Oncológica/ Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde. Brasília: CONASS, 11 de novembro de 2005a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 dez. 2005b. Seção 1, p. 80-81.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. **Manual de Bases Técnicas Oncologia**. Brasília: Ministério da Saúde, novembro de 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. **Manual de Bases Técnicas Oncologia**. 10. ed. Brasília: Ministério da Saúde, novembro de 2008.

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

CARVALHO, M. B. *et al.* Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 3, p. 208-214, 2001.

CASTRO, M. A. F.; NARDI, C. E. M.; DEDIVITIS, R. A. Câncer de boca e orofaringe em centro de referência terciária. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 39, n. 1, p. 38-42, 2010.

CASTRO, T. P. P. G.; BUSSOLOTI FILHO, I. Prevalência do papilomavírus (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 2, p. 272-282, 2006.

CHEDID, H. M.; FRANZI, A. S. Avaliação da sobrevida livre de doença de pacientes com recidiva loco-regional de carcinoma epidermóide de cavidade bucal e orofaringe submetidos à tratamento de resgate. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 2, p. 127-131, 2008.

CIMARDI, A. C. B. S.; FERNANDES, A. P. S. Câncer bucal – a prática e a realidade clínica dos cirurgiões-dentistas de Santa Catarina. **Revista da Faculdade de Odontologia**, v. 14, n. 2, p. 99-104, 2009.

CONDUTAS DO INCA/MS. Carcinoma epidermóide da cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 361-376, 2001.

COSTA, E. G.; MIGLIORATI, C. A. Câncer bucal: avaliação do tempo decorrente entre a detecção da lesão e o início do tratamento. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 3, p. 283-289, 2001.

DEDIVITIS, R. A. *et al.* Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 1, p. 35-40, 2004.

DURAZZO, M. D. *et al.* Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. **Clinics**, v. 60, n. 4, p. 293-298, 2005.

FAVERO, E. *et al.* Perfil epidemiológico de paciente da grande São Paulo com carcinoma espinocelular avançado da boca e da orofaringe. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 36, n. 3, p. 155-158, 2007.

FERREIRA, M.A.F. *et al.* Desigualdade social no adoecimento e morte por câncer de boca e orofaríngeo no Município de São Paulo, Brasil: 1997 a 2008. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 28, n. 9, p. 1663-1673, 2012.

HINO, S. *et al.* Effects of a concurrent chemotherapy with S-1 for locally advanced oral cancer. **Oncology Letters**, v. 2, n. 5, p. 839-843, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Prevenção e controle do câncer: normas e recomendações do INCA. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 317-332, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2011. 118 p.

LIMA, S. M. *et al.* Regulação dos serviços de radioterapia e quimioterapia pelas operadoras de planos de saúde no Brasil. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 1, p. 195-204, Jan. 2014.

LOSI-GUEMBAROVSKI, R. *et al.* Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 2, p. 393-400, 2009.

MACHADO, J. *et al.* Low prevalence of Human Papillomavirus in oral cavity carcinomas. **Head & Neck Oncology**, 2010. Disponível em: <http://www.headndneckoncology.org/content/2/1/6>. Acesso em: 12 de fev. 2014.

MENDES, E. V. *et al.* **Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas de saúde do Sistema Único de Saúde**. São Paulo-Rio de Janeiro: Hucitec-Abrasco, 1999. 310 p.

MORSE, D. E.; KERR, A. R. Disparities in oral and pharyngeal cancer incidence, mortality and survival among black and white Americans. **The Journal of the American Dental Association**, v. 137, n. 2, p. 203-212, 2006.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia Oral & Maxilofacial**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998. 705 p.

OLIVEIRA, J. C. Incidência, mortalidade e tendência do câncer de cavidade oral e orofaringe em Goiânia de 1988 a 2003. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 36, n. 2, p. 70-74, 2007.

OLIVEIRA, C. E. *et al.* Características sócio-demográficas da mortalidade por câncer de boca em Bauru, SP, no período de 1991 a 2001: uso de geoprocessamento. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 2, p. 185-195, 2008.

OLIVEIRA, L. C. S. *et al.* Identificação das mudanças na mastigação e deglutição de indivíduos submetidos à glossectomia parcial. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 13, n. 4, p. 338-343, 2008.

PEREIRA, L. A. *et al.* Epidemiologia do câncer bucal em Barretos, São Paulo. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 31, n. 2, p. 35-39, 2003.

PEREIRA, K. M. A. *et al.* Papilomavírus humano e câncer oral: uma revisão de conceitos atuais. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 36, n. 2, p. 151-156, 2007.

SALLES, J. M. P. S. **Câncer de boca – Uma visão multidisciplinar**. Belo Horizonte: Coopmed, 2007. 322 p. il.

SANTOS, L. C. O. *et al.* Câncer bucal: amostra populacional do estado de Alagoas em hospital de referência. **Brazilian. Journal of Otorhinolaryngology**, v. 75, n. 4, p. 524-529, 2009.

SANTOS, L. C. O.; BATISTA, O. M.; CANGUSSU, M. C. T. Characterization of oral cancer diagnostic delay in the state of Alagoas. **Brazilian. Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 4, p. 416-422, 2010.

SASSI, L. M. *et al.* Incidence of second primary oral cancer tumors: a retrospective study. **Revista Odonto Ciência**, v. 25, n. 4, p. 367-370, 2010a.

SASSI, L. M. *et al.* Prevenção em Câncer bucal: 20 anos de campanha anti-tabaco no estado do Paraná, Brasil. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 39, n. 3, p. 184-186, 2010b.

SIMONATO, L. E.; MIYAHARA, G. I. O papel do Papilomavírus Humano na Carcinogênese Bucal. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 4, p. 471-476, 2007.

SOUSA, F. A. C. G. *et al.* Carcinoma epidermóide em mucosa bucal: um breve levantamento. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 49, n. 1, p. 5-7, 2008.

SOUZA, R. M.; SAKAE, T. M.; GUEDES, A. L. Características clínico-epidemiológicas de pacientes portadores de carcinomas da cavidade oral e orofaringe em clínica privada no sul do Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 37, n. 2, p. 32-41, 2008.

TINOCO, J. A. *et al.* Correlação da infecção viral pelo papilomavírus humano com as lesões papilomatosas e o carcinoma epidermóide na boca e orofaringe. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 252-256, 2004.

TUCCI, R. *et al.* Avaliação de 14 casos de carcinoma epidermóide de boca com diagnóstico tardio. **Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, v. 7, n. 2, p. 231-238, 2010.

VIEIRA-DA-SILVA, L. M.; ALMEIDA FILHO, N. Equidade em saúde: uma análise crítica de conceitos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, Suppl. 2, p. S217-S226, 2009.

WELLS, R. H. C. *et al.* **CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**. São Paulo: EDUSP. 2011. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>. Acesso em: 08 jun. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer**. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2011. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 30 dez. 2011.

## APÊNDICE A – Artigo 1: Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, Brasil

*Revista de publicação: Cadernos de Saúde Pública*

ARTIGO ARTICLE 983

**Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil**

Specific 5-year oral cancer survival and associated factors in cancer outpatients in the Brazilian Unified National Health System

La supervivencia a cinco años para pacientes con cáncer oral en radioterapia o quimioterapia en el Sistema Único de Salud, Brasil

Gisele Macedo da Silva Bonfante<sup>1</sup>  
Carla Jorge Machado<sup>1</sup>  
Paulo Eduardo Alencar de Souza<sup>2</sup>  
Eli Iola Gurgel Andrade<sup>1</sup>  
Francisco de Assis Acurcio<sup>1</sup>  
Mariângela Leal Cherchiglia<sup>1</sup>

### Abstract

*This study aimed to analyze the specific five-year oral cancer survival rate and associated factors in Brazil. This was a retrospective cohort study using the Oncological Database as the source, with probabilistic-deterministic linkage of all the records for authorization of radiotherapy and/or chemotherapy in the Unified National Health System from 2000 to 2006, generating a single record for each patient. The current study included patients diagnosed with oral cancer from 2002 to 2003 (except for cancer of lip), and ranging from 19 to 100 years of age (N = 6,180). Specific five-year survival was 60%. Decreased specific survival was associated with: age > 40 years; stages III or IV; location on the tongue, floor of the mouth, or base of the tongue; not performing surgical treatment, performing only chemotherapy or radiotherapy and chemotherapy; and residence in certain States of Brazil. The results emphasize the need to include assessment of regional disparities as a possibility for increasing health interventions and improving survival.*

*Mouth Neoplasms; Radiotherapy; Drug Therapy; Survivorship; Unified Health System*

### Resumo

*O objetivo foi analisar a sobrevida específica de cinco anos e fatores associados para câncer de boca no Brasil. Trata-se de coorte retrospectiva, cuja fonte de dados foi a Base Onco, que realizou o relacionamento probabilístico-determinístico de todos os registros de autorização para radioterapia e/ou quimioterapia pelo Sistema Único de Saúde, entre 2000 e 2006, gerando-se cadastro único para cada paciente. O presente estudo incluiu os pacientes diagnosticados entre 2002 e 2003 com câncer de boca, exceto lábio, e idade entre 19 e 100 anos (N = 6.180). A taxa de sobrevida específica em cinco anos foi de 60%. Foram associados à menor sobrevida específica: ter idade > 40 anos; apresentar estágio III ou IV; localização em língua, assoalho de boca e base de língua; não realizar tratamento cirúrgico, realizar somente quimioterapia ou radioterapia e quimioterapia e residir em determinados estados do Brasil. Os resultados reforçam a necessidade de incluir a avaliação das disparidades dos territórios de planejamento como possibilidade para incrementar as ações de saúde e melhorar os indicadores de sobrevida.*

*Neoplasias Bucais; Radioterapia; Quimioterapia; Sobrevida; Sistema Único de Saúde;*

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

**Correspondência**  
G. M. S. Bonfante  
Universidade Federal de Minas Gerais.  
Av. Professor Alfredo Balena,  
190, 7º andar, Belo Horizonte,  
MG 30130-100, Brasil.  
gimacedosilva@yahoo.com.br

## Introdução

Nas últimas décadas, tem se verificado a progressiva ascensão das doenças crônico-degenerativas, dentre elas, o câncer. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) <sup>1</sup>, para o biênio 2012/2013, eram esperados, anualmente, 518 mil novos casos de câncer no Brasil.

Para o mesmo período, são estimados 14.170 novos casos anuais de câncer de boca, sendo 9.990 casos novos em homens e 4.180 em mulheres, correspondentes a um risco estimado de 10 casos novos a cada 100 mil homens e quatro a cada 100 mil mulheres. Esse câncer será o oitavo câncer mais incidente dentre todos os cânceres. Os estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais respondem, no conjunto, por 56% da estimativa de incidência dentre todos os casos no país <sup>1</sup>.

O tipo histológico de câncer de boca mais frequente é o carcinoma de células escamosas <sup>2,3</sup>. Os principais fatores de risco são tabagismo e etilismo que apresentam efeito sinérgico e dose dependente <sup>2,4,5</sup>. Dessa forma, sua prevenção consiste basicamente em programas e medidas de controle ao consumo de tabaco e álcool, que, na verdade, visam à redução de diversas enfermidades. O diagnóstico precoce é o meio mais eficaz de que se dispõe para melhorar o prognóstico do câncer e consequentemente aumentar a taxa de sobrevida. Vale ressaltar, ainda, que, sendo diagnosticado tardiamente, o tratamento provavelmente envolverá cirurgias agressivas <sup>4,6,7</sup>.

A despeito dessas considerações e de que um dos mais importantes objetivos de um sistema de saúde é prover diagnóstico precoce e assistência oportuna a sua população, mais da metade dos casos tem sido diagnosticada em estágios avançados, o que implica em pior prognóstico e diminuição da taxa de sobrevida <sup>1,2,3,7,8,9,10,11,12</sup>. Sugerem-se diversas situações que poderiam levar a essa demora: profissionais que não sabem orientar corretamente pacientes; pacientes que não procuram o profissional por medo do diagnóstico ou somente o procuram quando já sofrem alguma restrição alimentar, de fala ou de convívio social <sup>7,10,13</sup>.

Por isso, este estudo tem o propósito de descrever e analisar a sobrevida específica de cinco anos para câncer de boca em nível nacional e seus fatores associados, uma vez que nenhum estudo anterior avaliou essas taxas no Brasil, nesse âmbito. Pretende-se ainda explorar a relação dessa sobrevida com os territórios de planejamento no país, no caso, tomando-se os estados brasileiros, uma vez que esses espaços, conforme definição da *Portaria nº 2.439/GM* de 8 de dezembro de 2005 <sup>14</sup>, constituem a rede estadual ou re-

gional de atenção oncológica e, assim, representam papel importante no atendimento a esses pacientes. Além disso, há evidências de que esses espaços sejam produtos e produtores de dinâmica social, tratando-se de territórios físicos, econômicos, políticos, sociais, culturais, epidemiológicos e de planejamento, cuja compreensão e análise do inter-relacionamento de seus próprios significados possibilitam melhor planejamento de assistência prestada em saúde <sup>15,16</sup>.

## Metodologia

Trata-se de coorte retrospectiva cuja fonte de dados foi o projeto intitulado *Avaliação Econômico-epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde 2000-2006*, do Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde, que realizou o relacionamento determinístico-probabilístico de todos os registros de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS) para radioterapia e/ou quimioterapia, no período de 2000 a 2006, o que permitiu gerar um cadastro único para pacientes que realizaram tratamento oncológico ambulatorial no SUS, nesse período. Assim, todos os registros para um mesmo paciente estão sob um único registro. Informações oriundas do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Internações Hospitalares (SIH) também foram pareadas a esses registros de forma que as internações, incluindo aquelas referentes a tratamentos cirúrgicos desses pacientes e a ocorrência de óbito, fossem agregadas às informações desses pacientes <sup>17,18</sup>. As informações do SIH incluem os anos de 2000 a 2005, e as do SIM incluem os anos de 2003 a 2008. Assim foi composta a Base Onco, a qual permite a recomposição da trajetória de tratamento oncológico dos pacientes que foram diagnosticados com qualquer câncer e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no período de 2000 a 2006. Esta investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 072/09).

Dos pacientes diagnosticados com câncer de boca, no período de 2000 a 2006, foram incluídos, nesta análise, aqueles pacientes diagnosticados entre 1<sup>a</sup> de janeiro de 2002 e 31 de dezembro de 2003, exceto aqueles cuja localização anatômica era lábio, e que apresentavam idade entre 19 e 100 anos. Foram considerados todos os tipos de neoplasia maligna da boca – origem epitelial, mesenquimal e glandular. Entretanto, cerca de 90% a 95% de todos os tumores malignos de boca são do tipo carcinoma de células esca-

mosas 2,19,20,21,22. A determinação deste período (2002/2003) se deve à necessidade do acompanhamento desses indivíduos pelo período mínimo de cinco anos. A exclusão do câncer de lábio se deve por ser uma neoplasia cujos fatores de risco, além do tabagismo e etilismo, envolvem principalmente a exposição solar e fenótipo relacionado à pigmentação da pele 2,23,24,25,26. Por último, menores de idade foram excluídos, pois o tratamento tende a ser diferenciado, inclusive quanto à autorização e ao pagamento dos procedimentos pelo SUS 27.

A análise incluiu a descrição do perfil desses pacientes no Brasil. As sobrevidas global e específica foram calculadas a partir da data de diagnóstico do câncer de boca (confirmado por biópsia). Para a análise de sobrevida global, foi considerado "falha" o óbito por qualquer causa. As censuras incluíram pacientes que permaneceram vivos até o término do estudo. Para a análise de sobrevida específica, foi considerado "falha" o óbito cujo CID-10 foi câncer de boca (C00 a C06) 4. Nesse caso, o paciente deveria ser relacionado ao CID-10 para câncer de boca em uma das linhas que descreviam a causa de óbito na Declaração de Óbito (DO): causa básica, linha A, linha B ou linha C. As censuras incluíram pacientes que permaneceram vivos após o término do estudo ou pacientes que foram a óbito por outras causas não relacionadas ao câncer de boca. As funções de sobrevida foram estimadas a partir do método univariado de Cox, segundo cada uma das variáveis explicativas do estudo, e os *hazard ratios* (HR) com os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%) permitiram a seleção de variáveis que poderiam constituir o modelo múltiplo. O modelo de regressão de Cox foi utilizado para avaliação dos fatores associados à sobrevida, computando-se os HR com os respectivos IC95%.

Além disso, diferenças entre os estados brasileiros podem representar um papel importante na avaliação de sobrevida desses pacientes. Assim, considerando que pacientes que iniciaram tratamento oncológico ambulatorial em um mesmo estado estariam expostos a um risco comum de ocorrência do evento de interesse, o modelo de fragilidade foi empregado. A utilização desse modelo reconhece a existência de correlação intragrupo, indicando que os pacientes assistidos, pelo menos, inicialmente em um mesmo estado tenham algum grau de semelhança no risco, decorrente de fatores associados às características assistenciais desses. Portanto, por meio da inclusão de um efeito aleatório (fragilidade) para o nível dos estados brasileiros (Unidade Federativa), esse modelo permitiu avaliar a associação entre os estados brasileiros e a sobrevida

específica para câncer de boca, além de corrigir as estimativas dos efeitos das demais variáveis avaliadas. A força de associação para ambos os modelos de sobrevivência (sem e com fragilidade) foi demonstrada pelo HR e seu respectivo IC95% 28.

Para comparação desses modelos, o teste de razão de verossimilhança foi utilizado, além da verificação do valor de significância da variável de fragilidade (Unidade Federativa de residência no primeiro tratamento oncológico ambulatorial).

As variáveis explicativas avaliadas foram sexo; idade ao diagnóstico; estadiamento clínico do tumor no momento do diagnóstico (biópsia); localização anatômica do câncer de boca; realização de algum tratamento cirúrgico para câncer de boca; combinação de tratamento oncológico ambulatorial (radioterapia e quimioterapia, associadas ou não); ocorrência de internações hospitalares, exceto aquelas que ocorreram para tratamento cirúrgico do câncer de boca. A variável de fragilidade foi "Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial".

Quanto à localização anatômica do tumor, foram assim tratados, de acordo com o CID-10: lábio (C00, C00.0, C00.1, C00.2, C00.3, C00.4, C00.5, C00.6, C00.8, C00.9); base de língua (C01); língua (C02, C02.0, C02.1, C02.2, C02.3, C02.4, C02.8, C02.9); gengiva (C03, C03.0, C03.1, C03.9); assoalho bucal (C04, C04.0, C04.1, C04.8, C04.9); palato (C05, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9); outras partes e de partes não especificadas da boca (C06, C06.0, C06.1, C06.2, C06.8, C06.9).

Como variáveis respostas, foram utilizados o tempo entre o diagnóstico do câncer de boca e o óbito por câncer de boca e a ocorrência de óbito por câncer de boca, necessário para uma análise de sobrevida. As análises foram realizadas no *software* R 2.15.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria; <http://www.r-project.org>).

## Resultados

Do total de pacientes da Base Onco (N = 776.950), 22.249 pacientes foram diagnosticados com câncer de boca e iniciaram tratamento oncológico ambulatorial entre 2000 e 2006. Entre 2002 e 2003, 7.290 pacientes foram diagnosticados com esse câncer.

Desses, por representarem inconsistência de dados, apresentarem dados incompletos ou ausentes, foram excluídos: 198 pacientes por não possuírem registro de data de nascimento, 57 por incompatibilidade entre diagnóstico de câncer

de boca e primeiro tratamento radioterápico ou quimioterápico autorizado, 498 por apresentarem entrada em tratamento oncológico anterior ao diagnóstico, oito por apresentarem óbito anterior ao diagnóstico e um por apresentar primeira metástase anterior ao diagnóstico. Restaram, portanto, 6.529 pacientes.

Então, segundo os critérios de inclusão estabelecidos para este estudo, foram eliminados os pacientes < 19 anos ( $n = 34$ ) e > 100 anos ( $n = 2$ ) e aqueles cuja localização do câncer de boca foi lábio ( $n = 312$ ). Logo, esta investigação incluiu 6.180 pacientes diagnosticados entre 2002 e 2003 com câncer de boca, exceto câncer de lábio, em tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS, disponíveis para a análise de sobrevida no Brasil.

Para a distribuição desses pacientes nos estados brasileiros, observou-se que residiam no início do tratamento oncológico ambulatorial: São Paulo (29%); Minas Gerais (12%), Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e Paraná (6% a 7% cada um); Bahia (5,12%); Santa Catarina, Ceará e Piauí (4% cada um); Paraíba (3,3%); Espírito Santo, Rio Grande do Norte e Sergipe (2% a 3% cada um); Pará, Goiás, Alagoas e Mato Grosso do Sul (1% a 2% cada um). O restante dos estados apresentou número inferior a 1%.

Do total de pacientes analisados no Brasil, a maioria era do sexo masculino (77,9%); com idade média de  $59,0 \pm 13,1$  anos; nascidos na Região Sudeste (49,7%), Nordeste (24,6%) e Sul (18%); diagnosticados em estádios avançados (III: 34,5% e IV: 41,1%); com localização anatômica do tumor em língua (30,7%) e assoalho bucal (17,3%); que tiveram a radioterapia exclusiva como principal tratamento oncológico ambulatorial (57%) e não tiveram internações não relacionadas ao tratamento cirúrgico do câncer de boca (69,4%) (Tabela 1). Quanto à nacionalidade, 98% eram brasileiros. Para ano de diagnóstico, 51% em 2002 e 49% em 2003.

Por sexo, a idade média para o feminino foi de  $63,0 \pm 14,9$  anos, e, para o masculino, de  $57,9 \pm 12,3$  anos.

O tempo entre o diagnóstico do câncer de boca e a entrada em tratamento oncológico (cirúrgico, radioterápico e/ou quimioterápico) foi, em média, de aproximadamente três meses e apresentou mediana de  $2 \pm 4,1$  meses. Quanto ao tempo médio de acompanhamento dos pacientes, esse foi de 29,4 meses (0-83 meses) e mediana de  $16 \pm 27,2$  meses.

A média de internações por paciente, excluindo-se aquelas que ocorreram para tratamento cirúrgico do câncer de boca, foi de  $0,64 \pm 1,33$  internação por paciente. Restringindo-se essas internações somente àquelas cujo CID era de câncer de boca, mas não para tratamento ci-

rúrgico desse, observou-se que 8,7% dos pacientes tiveram, pelo menos, uma internação relacionada ao câncer de boca, o que representa 29% de todas as causas de internações.

A sobrevida média específica para câncer de boca observada para o Brasil foi de  $55,7 \pm 0,50$  meses. A sobrevida específica em cinco anos foi de 60% (Figura 1a). Já a sobrevida global foi de  $32,2 \pm 0,4$  meses, e a proporção, de 30% (Figura 1b).

Adicionalmente, foi verificado que, dentre os pacientes que foram a óbito, excluindo-se aqueles que tiveram como causa de morte o câncer de boca, 38% morreram por cânceres localizados em orofaringe, faringe, laringe, nasofaringe, traqueia ou pulmão.

Na análise univariada, sete fatores estiveram positivamente associados à menor sobrevida específica para câncer de boca no Brasil com realização de radioterapia e/ou quimioterapia: sexo masculino; idade  $\geq 40$  anos; apresentar estágio clínico do tumor III ou IV ao diagnóstico; localização anatômica do tumor em base de língua, língua e assoalho bucal; realizar tratamento oncológico ambulatorial que inclui quimioterapia no esquema terapêutico; ocorrência de internação, excluindo-se aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca, e Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial. Para estadiamento clínico e localização anatômica do tumor tomando-se os HR e seus respectivos IC95%, os intervalos, para os estádios I e II, e a localização em gengiva ou palato se interpõem àquelas das categorias de referência (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra os modelos de Cox sem e com fragilidade para a sobrevida específica de cinco anos no Brasil. A inclusão da fragilidade no modelo mostrou-se estatisticamente significante e acarretou aumento da estatística do teste de razão de verossimilhança de 302,2 para 407.

Assim, permaneceram, no modelo final, as variáveis: idade, estadiamento clínico do tumor ao diagnóstico, localização anatômica do tumor, realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca, combinação de tratamento oncológico ambulatorial, internação, exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca, e Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial (Tabela 3).

Pacientes com idade > 40 anos ao diagnóstico apresentaram risco de morrer 42% maior que pacientes com idade  $\leq 40$  anos. Pacientes diagnosticados em estádios tardios mostraram risco aumentado em 47 e 74%, respectivamente, comparados àquelas com carcinoma *in situ*. Aqueles cuja localização do tumor era em língua, base de língua ou assoalho bucal apresentaram aumento

Tabela 1

Características dos pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil.

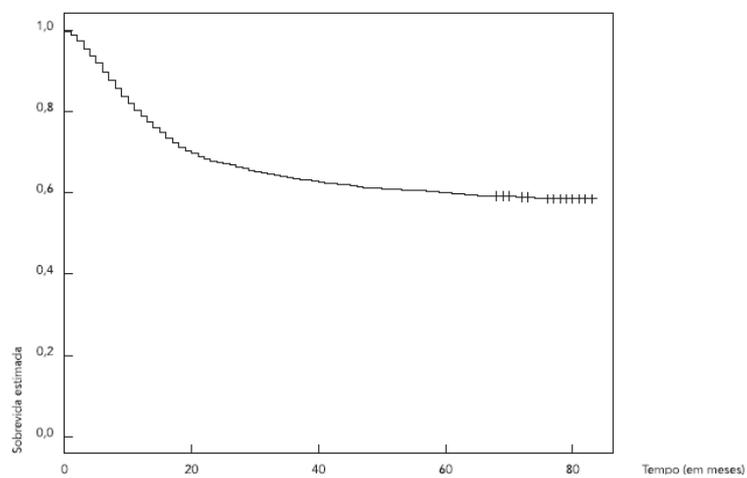
| Variáveis   | n     | %      |
|---|-------|--------|
| Total   | 6.180 | 100,00 |
| Sexo  |       |        |
| Masculino   | 4.812 | 77,90  |
| Feminino  | 1.368 | 22,10  |
| Idade no momento do diagnóstico (anos)                                |       |        |
| 19-30   | 77    | 1,25   |
| 31-40   | 287   | 4,64   |
| 41-50   | 1.364 | 22,07  |
| 51-60   | 1.791 | 28,98  |
| + 60  | 2.661 | 43,06  |
| Localização anatômica do câncer                                       |       |        |
| Língua  | 1.899 | 30,73  |
| Assoalho de boca  | 1.066 | 17,25  |
| Palato  | 1.014 | 16,41  |
| Outras partes da boca   | 987   | 15,97  |
| Base de língua  | 963   | 15,58  |
| Gengiva   | 251   | 4,06   |
| Região de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial  |       |        |
| Sudeste   | 3.069 | 49,66  |
| Nordeste  | 1.522 | 24,63  |
| Sul   | 1.112 | 17,99  |
| Centro-oeste  | 277   | 4,48   |
| Norte   | 200   | 3,24   |
| Estadiamento clínico no momento do diagnóstico                        |       |        |
| <i>In situ</i>  | 157   | 2,54   |
| I   | 229   | 3,71   |
| II  | 1.124 | 18,19  |
| III   | 2.129 | 34,45  |
| IV  | 2.541 | 41,12  |
| Combinação de tratamento oncológico ambulatorial                      |       |        |
| Radioterapia exclusiva  | 3.571 | 57,00  |
| Radioterapia e quimioterapia  | 2.230 | 36,10  |
| Quimioterapia exclusiva   | 429   | 6,90   |
| Realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca                |       |        |
| Não   | 5.637 | 91,21  |
| Sim   | 543   | 8,79   |
| Internação exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca |       |        |
| Não   | 4.289 | 69,40  |
| Sim   | 1.891 | 30,60  |

Fonte: Base Onco, 2000-2006.

Figura 1

Sobrevida específica e global para pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde, Brasil.

## 1a) Sobrevida específica



## 1b) Sobrevida global

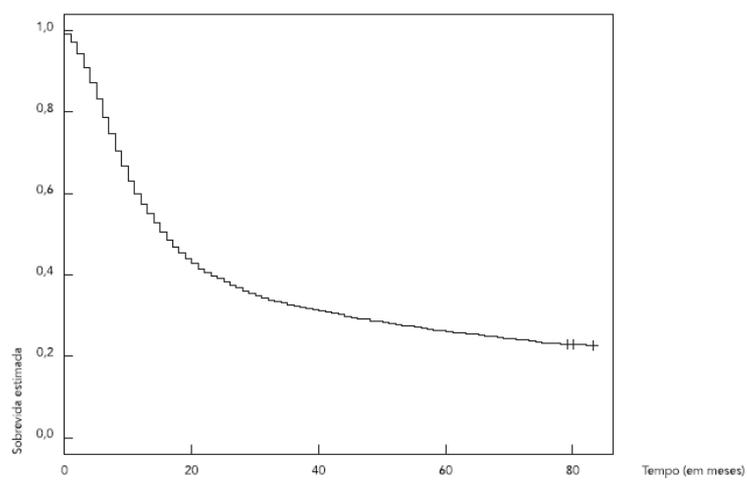


Tabela 2

Modelo univariado de Cox para tempo até a ocorrência de óbito por câncer de boca em pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil.

| Variáveis  | HR   | IC95%     | Valor de p |
|--|------|-----------|------------|
| Sexo *   |      |           |            |
| Masculino  | 1,19 | 1,06-1,38 | 0,002      |
| Idade no momento do diagnóstico (anos) *   |      |           |            |
| > 40   | 1,41 | 1,15-1,73 | 0,001      |
| Estadiamento clínico no momento do diagnóstico *                                   |      |           |            |
| I  | 1,04 | 0,68-1,58 | 0,851      |
| II   | 0,96 | 0,67-1,37 | 0,823      |
| III  | 1,53 | 1,87-2,16 | 0,015      |
| IV   | 1,96 | 1,39-2,77 | 0,000      |
| Localização anatômica do tumor *   |      |           |            |
| Base de língua   | 1,45 | 1,23-1,72 | 0,000      |
| Língua   | 1,58 | 1,37-1,83 | 0,000      |
| Assoalho de boca   | 1,33 | 1,13-1,57 | 0,010      |
| Gengiva  | 1,11 | 0,85-1,46 | 0,438      |
| Palato   | 0,87 | 0,73-1,04 | 0,134      |
| Realização de alguma cirurgia relacionada ao câncer de boca *                      |      |           |            |
| Não  | 1,16 | 1,00-1,35 | 0,058      |
| Combinação de tratamento oncológico ambulatorial *                                 |      |           |            |
| Radioterapia e quimioterapia   | 1,31 | 1,19-1,44 | 0,000      |
| Quimioterapia exclusiva  | 2,13 | 1,79-2,53 | 0,000      |
| Internação exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca *            |      |           |            |
| Sim  | 1,35 | 1,23-1,49 | 0,000      |
| Ano de diagnóstico   |      |           |            |
| 2003   | 0,98 | 0,90-1,07 | 0,668      |
| Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial * |      |           |            |
| Rio de Janeiro   | 1,66 | 1,40-1,96 | 0,000      |
| Minas Gerais   | 0,83 | 0,71-0,99 | 0,000      |
| Espírito Santo   | 1,62 | 1,24-2,11 | 0,000      |
| Rio Grande do Sul  | 1,11 | 0,92-1,33 | 0,298      |
| Santa Catarina   | 0,79 | 0,61-1,02 | 0,072      |
| Paraná   | 1,28 | 1,07-1,53 | 0,006      |
| Mato Grosso do Sul   | 1,15 | 0,75-1,78 | 0,525      |
| Mato Grosso  | 1,10 | 0,70-1,74 | 0,687      |
| Goiás  | 1,16 | 0,83-1,61 | 0,378      |
| Distrito Federal   | 1,43 | 0,94-2,20 | 0,980      |
| Rondônia   | 0,36 | 0,15-0,87 | 0,024      |
| Acre   | 0,00 | 1,2665E64 | 0,910      |
| Amazonas   | 0,58 | 0,29-1,17 | 0,127      |
| Roraima  | 0,00 | 5,601E58  | 0,902      |
| Pará   | 0,92 | 0,65-1,32 | 0,657      |
| Amapá  | 0,00 | 1,721E14  | 0,960      |
| Tocantins  | 0,25 | 0,04-1,78 | 0,167      |
| Maranhão   | 0,61 | 0,34-1,08 | 0,087      |
| Piauí  | 1,24 | 0,79-1,97 | 0,349      |
| Ceará  | 0,76 | 0,59-0,98 | 0,034      |
| Rio Grande do Norte  | 0,98 | 0,71-1,36 | 0,907      |
| Paraíba  | 0,62 | 0,45-0,86 | 0,004      |

(continua)

Tabela 2 (continuação)

| Variáveis  | HR   | IC95%     | Valor de p |
|--|------|-----------|------------|
| Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial * |      |           |            |
| Pernambuco   | 1,06 | 0,84-1,33 | 0,648      |
| Alagoas  | 0,50 | 0,28-0,88 | 0,017      |
| Sergipe  | 0,58 | 0,41-0,83 | 0,003      |
| Bahia  | 1,23 | 1,00-1,51 | 0,048      |

Fonte: Base Onco, 2000-2006.

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Categorias de referência, respectivamente: feminino,  $\leq 40$  anos, *in situ*, outras partes da boca, sim, radioterapia exclusiva, não, 2002, São Paulo.

Tabela 3

Modelos de Cox para tempo até a ocorrência de óbito por câncer de boca em pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 2002 e 2003 e em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil.

| Variáveis explicativas   | Sem fragilidade |           |            | Fragilidade |            |            |
|--|-----------------|-----------|------------|-------------|------------|------------|
|  | HR              | IC95%     | Valor de p | HR          | IC95%      | Valor de p |
| Indivíduos   |                 |           |            |             |            |            |
| Idade (anos) *   |                 |           |            |             |            |            |
| > 40   | 1,42            | 1,16-1,75 | 0,000      | 1,42        | 1,15-1,74  | 0,001      |
| Estadiamento clínico no momento do diagnóstico *                                 |                 |           |            |             |            |            |
| I  | 1,10            | 0,72-1,68 | 0,650      | 1,05        | 0,69-1,60  | 0,820      |
| II   | 1,00            | 0,70-1,44 | 0,987      | 1,00        | 0,69-1,43  | 0,980      |
| III  | 1,50            | 1,06-2,12 | 0,021      | 1,47        | 1,04-2,09  | 0,030      |
| IV   | 1,83            | 1,30-2,59 | 0,000      | 1,74        | 1,23-2,46  | 0,001      |
| Localização anatômica do tumor *   |                 |           |            |             |            |            |
| Base de língua   | 1,38            | 1,17-1,64 | 0,000      | 1,35        | 1,14-1,60  | 0,000      |
| Língua   | 1,60            | 1,39-1,86 | 0,000      | 1,60        | 1,38-1,86  | 0,000      |
| Gengiva  | 1,07            | 0,82-1,40 | 0,633      | 1,13        | 0,86-1,48  | 0,390      |
| Assoalho de boca   | 1,35            | 1,15-1,60 | 0,000      | 1,29        | 1,10-1,53  | 0,002      |
| Palato   | 0,93            | 0,77-1,11 | 0,421      | 0,92        | 0,77-1,10  | 0,370      |
| Realização de tratamento cirúrgico para câncer de boca *                         |                 |           |            |             |            |            |
| Não  | 1,20            | 1,02-1,40 | 0,023      | 1,29        | 1,10-1,51  | 0,001      |
| Combinação de tratamento oncológico ambulatorial *                               |                 |           |            |             |            |            |
| Radioterapia e quimioterapia   | 1,12            | 1,02-1,24 | 0,024      | 1,18        | 1,066-1,31 | 0,001      |
| Somente quimioterapia  | 1,75            | 1,47-2,09 | 0,000      | 1,78        | 1,49-2,13  | 0,000      |
| Internação exceto aquelas para tratamento cirúrgico do câncer de boca *          |                 |           |            |             |            |            |
| Sim  | 1,33            | 1,20-1,46 | 0,000      | 1,27        | 1,15-1,41  | 0,000      |
| Variável de fragilidade  |                 |           |            |             |            |            |
| Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial |                 |           |            |             |            | 0,000      |
| Teste de razão de verossimilhança  | 302,2           |           |            | 407         |            |            |
| Variância da fragilidade   | -               |           |            | 0,105       |            |            |

Fonte: Base Onco, 2000 a 2006.

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Categorias de referência, respectivamente:  $\leq 40$  anos, *in situ*, outras partes da boca, sim, radioterapia exclusiva, não.

do risco para ocorrência do óbito em relação à localização do tumor em outras partes e em partes não especificadas da boca. Aqueles que não foram submetidos a tratamento cirúrgico apresentaram risco maior de morrer em 30% em relação aos que o realizaram, bem como aqueles cujo tipo de tratamento oncológico ambulatorial foi quimioterapia exclusiva ou radioterapia associada à quimioterapia em relação ao tratamento radioterápico exclusivo. E pacientes que foram internados por qualquer causa, excluindo-se as internações para tratamento cirúrgico do câncer de boca, apresentaram risco aumentado de morrer em 30% em relação àqueles que não foram internados.

A Unidade Federativa de residência no início do tratamento oncológico ambulatorial se mostrou associada à sobrevida específica para câncer de boca em cinco anos. Observou-se que a variância da fragilidade (0,105) foi significativa, indicando variabilidade na probabilidade de ocorrência do evento entre estados brasileiros. A Figura 2 mostra a estimativa pontual de fragilidade e seu IC95% para cada um dos estados brasileiros, podendo ser classificada em três grupos: fragilidade < 1, fragilidade média e fragilidade > 1. Unidades Federativas com fragilidade > 1 tendem a apresentar maior risco de morrer por câncer de boca, enquanto aquelas que apresentam valor < 1 tendem a apresentar melhores taxas de sobrevida.

## Discussão

Este estudo permitiu o conhecimento do perfil dos pacientes diagnosticados com câncer de boca, assistidos pelo SUS, cujo tratamento oncológico incluiu radioterapia e/ou quimioterapia. De forma geral, observou-se semelhança entre as características observadas e aquelas descritas por outros autores: maioria do sexo masculino, entre a 5ª e 6ª década de vida, localizações mais frequentes para língua e assoalho bucal, além de diagnóstico em estádios tardios para a maior parte dos pacientes investigados <sup>2,3,11,19,20,21,22,29,30,31</sup>.

A média de tempo entre diagnóstico e a entrada em tratamento foi de três meses. Segundo investigação realizada em hospital público em Belo Horizonte (Minas Gerais), em pacientes com carcinoma de células escamosas de cavidade oral confirmado por biópsia, o tempo entre o início dos primeiros sintomas e o tratamento, o qual correspondeu às somas dos tempos entre primeiros sintomas e consulta no hospital e tempo entre essa consulta e tratamento cirúrgico e/ou radioterápico, foi de 143 dias para homens

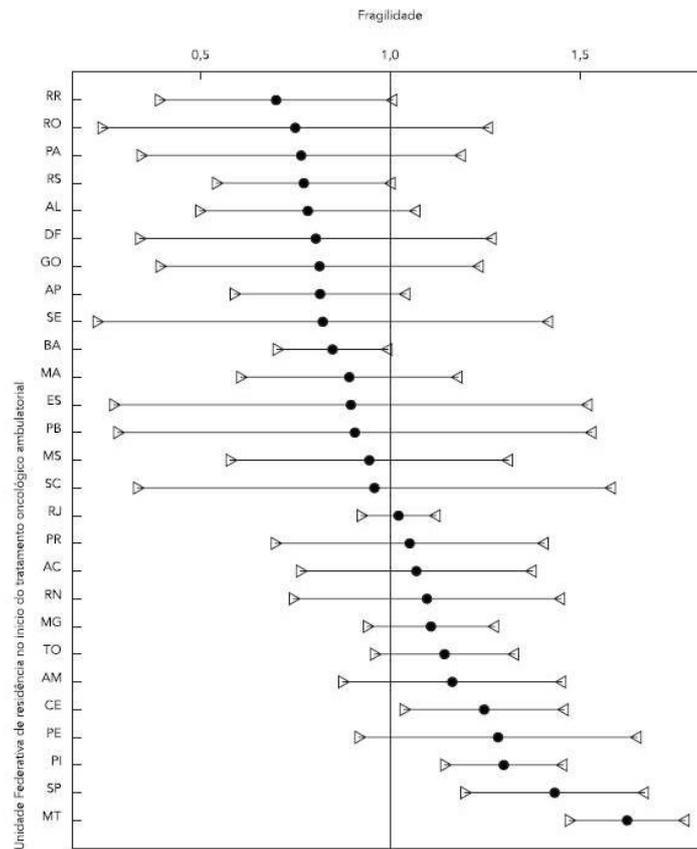
e de 28 dias para mulheres, sendo essa diferença estatisticamente significativa <sup>10</sup>. Nesse caso, segundo autores, esse tempo seria influenciado pelo paciente, quando o tempo se concentra entre os sintomas e a consulta, e influenciado pelos profissionais, quando o tempo se concentra entre consulta e referência ao serviço de cirurgia de cabeça e pescoço no hospital e desse para o primeiro tratamento. Assim, como em nosso cálculo, a média de tempo aponta para uma incapacidade do sistema público brasileiro em prover tratamento oportuno <sup>8</sup>. Reforçam esses achados o tempo médio entre o diagnóstico e o início do tratamento detectado em Honorato et al. <sup>9</sup>, que foi de 2,6 meses para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA.

Foi possível estimar a sobrevida específica de cinco anos para câncer de boca (56 meses) e a sobrevida global de cinco anos (32 meses), bem como a taxa de sobrevida específica em cinco anos (60%) e a taxa de sobrevida global em cinco anos (30%). Esse último dado assemelha-se ao encontrado por Montoro et al. <sup>32</sup> que encontraram sobrevida global de 39% para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca e tratados inicialmente por cirurgia com finalidade curativa. Esses autores indicaram que a baixa sobrevida estaria associada ao alto número de pacientes com metástases em pescoço e com localização do tumor em língua e assoalho bucal.

Também em relação à sobrevida, o estudo de Capilla et al. <sup>33</sup>, realizado na Universidade de Granada (Granada, Espanha), verificou sobrevida global média de 2088 ± 98 dias para pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal (70 meses). Choi et al. <sup>34</sup> avaliaram o prognóstico do carcinoma de células escamosas em gengiva após procedimentos invasivos em pacientes diagnosticados e tratados em uma universidade na Coreia do Sul e encontraram sobrevida global em 5 anos de aproximadamente 61% e média de 98 meses. Hessel et al. <sup>35</sup> verificaram sobrevida global em 5 anos de 68,6% para pacientes com carcinoma de células escamosas em língua, diagnosticados em estágio T1-2, N0-1 e tratados na Universidade do Texas (Houston, Estados Unidos). Em relação à presente investigação, a taxa de sobrevida global encontrada nesses estudos dobra, achado esse possivelmente relacionado aos fatores de risco e causas de morte relacionadas a cada região geográfica e ao tipo de paciente investigado. Esperava-se, conforme observado, que a sobrevida global encontrada em nosso estudo fosse mais baixa, uma vez que envolveu pacientes submetidos à radioterapia e/ou à quimioterapia – além da cirurgia, em alguns casos. Para cânceres de boca

Figura 2

Estimativa pontual da fragilidade e seu respectivo intervalo de 95% de confiança (IC95%) para cada uma das Unidades Federativas – sobrevida específica para câncer de boca, Brasil.



AC: Acre; AL: Alagoas; AM: Amazonas; AP: Amapá; BA: Bahia; CE: Ceará; DF: Distrito Federal; ES: Espírito Santo; GO: Goiás; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; PA: Pará; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; PI: Piauí; PR: Paraná; RJ: Rio de Janeiro; RN: Rio Grande do Norte; RO: Rondônia; RR: Roraima; RS: Rio Grande do Sul; SC: Santa Catarina; SE: Sergipe; SP: São Paulo; TO: Tocantins.

localmente avançados, o tratamento pode combinar cirurgia, radioterapia e quimioterapia de várias maneiras. A cirurgia é a primeira modalidade de tratamento em estágio precoce. A cirurgia apresenta alta previsibilidade, mas tem sua indicação afetada pela idade do paciente, condições médicas gerais, história anterior da doença e extensão da lesão, podendo comprometer o paciente fisicamente e esteticamente. A radioterapia poderá ser utilizada pré-cirurgia para tratamento de tumores de maiores dimensões, cuja intenção é reduzir o volume tumoral, ou como adjuvante para eliminação de células residuais de tumores invasivos removidos cirurgicamente. A quimioterapia é comumente administrada em cânceres de boca refratários, lesões extensas ou inoperáveis, a despeito de algum incremento na sobrevida livre de doença<sup>36,37</sup>. O tempo médio de seguimento curto observado em nossa investigação vai ao encontro dessa discussão.

Outros estudos avaliaram sobrevida global para câncer de boca. Brandizzi et al.<sup>3</sup> avaliaram 274 casos na Universidade de Buenos Aires (Buenos Aires, Argentina) e detectaram taxa de 39% em cinco anos. Em Honorato et al.<sup>9</sup>, dos pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal no INCA, 57% evoluíram para óbito. No estudo de Oliveira et al.<sup>25</sup>, que analisou pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas bucal por biópsia na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, encontrou-se sobrevida de 24%.

Em relação à sobrevida específica, o estudo de Chu et al.<sup>38</sup> envolveu pacientes com cânceres de cabeça e pescoço identificados no Registro de Câncer da Califórnia (Estados Unidos) e investigou a associação da sobrevida específica com o estado socioeconômico, controlando-se por outras variáveis individuais. Para o câncer oral, verificou-se taxa de sobrevida específica em cinco anos de 65% para aqueles com *status* socioeconômico mais baixo e de 75% para aqueles com *status* mais alto. A taxa de sobrevida específica de cinco anos em nosso estudo, portanto, assemelha-se àquela encontrada para pacientes com menor *status* socioeconômico.

Ao investigarmos as causas de óbito, que não o de câncer de boca, verificou-se maior ocorrência para outros cânceres de cabeça, pescoço e pulmão, tumores esses frequentemente associados ao tabagismo<sup>38,39</sup>. Isso reflete a teoria de campo de cancerização, sugerida por Slaughter et al.<sup>40</sup>, que afirma que várias partes das mucosas em contato com os produtos derivados do tabaco, principal fator etiológico para cânceres epiteliais de mucosa respiratória e digestiva superior, encontram-se afetadas. Assim, além das áreas clinicamente alteradas por lesões displá-

sicas ou neoplásicas, várias outras células, em diferentes partes das mucosas expostas aos carcinógenos, já apresentam mutações no material genético, tornando-as mais susceptíveis a adquirir fenótipo neoplásico, constituindo-se condição cancerizável<sup>40</sup>.

Entre as variáveis associadas ao risco de morte por câncer de boca no Brasil, encontrou-se o aumento da idade, conforme outros estudos<sup>25,38,39</sup>. Sugere-se que a diminuição da sobrevida com o aumento da idade esteja associada à maior incidência de doenças debilitantes, às maiores sequelas pós-tratamento e às complicações associadas ao envelhecimento<sup>25</sup>.

Neste estudo, ter sido diagnosticado nos estádios III e IV representou ter pior sobrevida específica, em relação ao carcinoma *in situ*. Nesse caso, sabe-se que o diagnóstico precoce é a medida mais eficaz para o aumento da sobrevida. Diagnósticos tardios, especialmente para carcinoma de células escamosas, evoluem para um tratamento geralmente mutilador, com cirurgias agressivas e tratamentos oncológicos mais complexos e de prognóstico duvidoso<sup>36,37</sup>. Pacientes com estadiamento clínico avançado apresentam prognóstico mais sombrio, como demonstrado por Brandizzi et al.<sup>3</sup> que, após cinco anos do diagnóstico, detectaram taxas de sobrevida mais baixas: 34% para estágio III e 20% para o estágio IV do câncer bucal.

Oliveira et al.<sup>25</sup> encontraram piores taxas de sobrevida global em cinco anos para pacientes com recidivas e metástases de carcinoma epidermoide oral.

No presente estudo, os estádios I e II não aparecem como associados à maior sobrevida, podendo esse fato estar relacionado à não inclusão de pacientes que realizaram tratamento cirúrgico exclusivo na Base Onco. A cirurgia exclusiva aparece comumente como tratamento de escolha nos estádios iniciais dessa neoplasia<sup>7,41</sup>.

A localização anatômica do tumor também se mostrou significativamente associada à sobrevida específica de cinco anos para câncer de boca. A boca apresenta subsítios com especialização estrutural e funcional. Isso parece refletir-se nos aspectos de evolução da neoplasia e, conseqüentemente, na sobrevida<sup>36,37,42</sup>. Dependendo da localização anatômica do tumor, o comportamento biológico e a definição do tratamento variam. Lesões em base de língua e assoalho bucal se encontram em áreas de rica vascularização sanguínea e drenagem linfática, o que pode facilitar a disseminação metastática locorregional ou a distância, piorando o prognóstico e determinando a necessidade de tratamento mais agressivo<sup>41,42</sup>. A investigação de Brandizzi et al.<sup>3</sup> para pacientes diagnosticados

com carcinoma de células escamosas bucal também mostrou pior prognóstico para tumores em assoalho bucal (19%) e língua (27%).

Na presente investigação, também foi verificada menor sobrevida para pacientes não submetidos a tratamento cirúrgico. Resultado semelhante foi encontrado em estudo de sobrevida de cinco anos que avaliou pacientes com carcinoma de células escamosas em língua (45,5% de sobrevida contra 96,1% em pacientes tratados cirurgicamente)<sup>43</sup>. A cirurgia é o principal tratamento para o câncer de boca, de forma exclusiva, ou em combinação com radioterapia e/ou quimioterapia<sup>2,5,12,36,37,44</sup>.

Em relação à combinação de tratamentos oncológicos ambulatoriais, verificou-se menor sobrevida para pacientes cujos esquemas terapêuticos envolviam quimioterapia. A exposição das células tumorais aos agentes quimioterápicos culmina na ativação de apoptose das células tumorais, mas também compromete células da medula óssea mitoticamente ativas. Assim, sua eficácia é prejudicada pela perda de seletividade, pela margem terapêutica estreita e pelo desenvolvimento de resistência às drogas utilizadas. Não há um consenso sobre drogas e esquemas a serem utilizados. Dessa forma, um regime que associe altas taxas de resposta completa, segurança de administração e menores efeitos à qualidade de vida desse paciente ainda são necessários. Portanto, os dados sugerem que a toxicidade e a dificuldade em obter resposta clínica inicial possam impedir um melhor prognóstico associado a essa modalidade<sup>36,37</sup>.

Dentre as variáveis individuais avaliadas, encontrou-se associação inversa entre ocorrência de internação e sobrevida. Pacientes com necessidade de internação provavelmente apresentam maior número de intercorrências, comorbidades e/ou condições clínicas piores, que demandam maior número de hospitalizações e atuam de forma negativa sobre o risco de morrer desses pacientes. Esse achado está de acordo com o estudo de Castro et al.<sup>44</sup>, em que se observou que o risco de readmissões hospitalares está associado a um maior risco de morrer ao final das internações.

Na presente análise, optou-se pelo modelo de fragilidade, o que, em termos puramente estatísticos, justificaria a escolha pelo modelo de fragilidade<sup>28</sup>. Além disso, a variação encontrada entre o risco de morrer por câncer de boca nos estados brasileiros confirma a importância de se incluir a avaliação desses espaços para a identificação de pontos de atuação que possam impactar os resultados em saúde. Os padrões de sobrevida

específica observados apontam para contrastes que estariam reproduzindo desigualdades presentes nesses espaços sociais, remetendo-nos para além de uma mudança de postura profissional e engajamento individual dos envolvidos, mas torna imprescindível um planejamento em saúde focado na necessidade de aumentar o acesso ao cuidado odontológico e em prover maior informação em saúde<sup>8,16,45</sup>.

Limitações inerentes à utilização de um banco de dados de origem administrativa devem ser consideradas: identificação de lacunas de informação clínica; dificuldades na codificação dos procedimentos; caráter de faturamento; cobertura assistencial e ausência de informações socioeconômicas, sobre cor da pele, escolaridade, tabagismo e/ou etilismo. Também, quanto à utilização da DO, como fonte para causa de óbito, devido às questões relacionadas a esse sistema de informação, deve-se estar atento à subnotificação, ao sub-registro, ao preenchimento inadequado de dados, ao percentual de causas mal definidas e a cobertura variável desse em nível nacional, o que poderia implicar em superestimação da sobrevida. Em relação à descrição da causa de óbito, a distinção entre morte pela doença, devido à toxicidade do tratamento ou devido à causa independente é, muitas vezes, difícil, particularmente para doenças crônicas. Também, o seguimento passivo do indivíduo, que assume que ele esteja vivo até que uma notificação de morte seja encontrada (DO), pode levar a superestimação da sobrevida porque os casos considerados "perdidos" estarão, na verdade, mortos<sup>46</sup>. Além disso, não foi possível incluir pacientes cujo tratamento foi cirurgia exclusiva, uma vez que o pareamento com o SIH tenha sido realizado a partir dos pacientes que apresentavam algum tratamento oncológico ambulatorial para câncer de boca pelo SUS. E, considerando a disponibilidade de dados de todos os sistemas de informação utilizados, observa-se que nem todos tiveram dados para o mesmo período.

A avaliação da sobrevida realizada nesta investigação e o estudo dos fatores associados, não somente ligados a características individuais, mas também verificados entre os estados brasileiros, reforçam a necessidade de incluir a abordagem e a avaliação das disparidades desses territórios de planejamento como possibilidade de incrementar as ações de saúde voltadas a esses pacientes e consequentemente alcançar melhores resultados no cuidado prestado e, portanto, melhores níveis dos indicadores de sobrevida.

## Resumen

*El objetivo fue analizar la supervivencia específica a cinco años y los factores asociados al cáncer oral en Brasil. Se trata de una cohorte retrospectiva cuya fuente de datos fue la "Base Onco", que reúne todos los registros de autorización para radioterapia y quimioterapia en el sistema de salud público en Brasil entre 2000 y 2006. Este estudio incluyó a pacientes diagnosticados con cáncer de la boca –exceptuando el de labio– entre 2002 y 2003 y una edad entre 19 y 100 años (N = 6.180). La tasa de supervivencia específica a los cinco años fue del 60%. Se asociaron con una menor supervivencia específica factores como: edad > 40 años; estadio III o IV; la localización del tumor en la lengua, suelo de la boca y base de la lengua; no realizar una cirugía para el tratamiento del cáncer oral; realizar sólo quimioterapia o radioterapia y quimioterapia conjuntamente; además de residir en ciertos estados brasileños. La inclusión de este enfoque refuerza la necesidad de incluir la evaluación de las disparidades en estos territorios como una oportunidad para mejorar las acciones de salud.*

*Neoplasias de la Boca; Radioterapia; Quimioterapia; Sobrevida; Sistema Unico de Salud*

## Colaboradores

G. M. S. Bonfante e M. L. Cherchiglia contribuíram com a concepção do estudo, elaboração, análise e interpretação dos dados, elaboração do artigo e aprovação da versão final. C. J. Machado, P. E. A. Souza, E. I. G. Andrade e F. A. Acúrcio contribuíram com a análise e interpretação dos dados, revisão crítica do artigo e aprovação da versão final.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES), ao CNPq (processos 409729/2006-0 e 479033/2010-2) e à FAPEMIG (processos EDT 3284/06 e CDS-PPM-00098-11).

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2011.
2. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev Bras Cancerol* 2007; 53:63-9.
3. Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer: a study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13:E544-8.
4. Instituto Nacional de Câncer. Falando sobre o câncer de boca. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2002.
5. Instituto Nacional de Câncer. Prevenção e controle do câncer: normas e recomendações do INCA. *Rev Bras Cancerol* 2002; 48:317-32.
6. Sassi LM, Dissenha JL, Simette RL, Stramandinoli RT, Pedruzzi PAG, Zanferrari FL, et al. Prevenção em câncer bucal: 20 anos de campanha antitabaco no Estado do Paraná, Brasil. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2010; 39:184-6.
7. Tucci R, Borges FT, Aburad A, Carvalhosa AA. Avaliação de 14 casos de carcinoma epidermoide de boca com diagnóstico tardio. *RSBO* 2010; 7:231-8.
8. Abdo EM, Garrocho AA, Aguiar MCF. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermoide da cavidade bucal, em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. *Rev Bras Cancerol* 2002; 48:357-62.
9. Honorato J, Camisasca DR, Dias FL, Faria PAS, Lourenço SQC. Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no ano de 1999. *Rev Bras Epidemiol* 2009; 12:69-81.

10. Santos LCO, Batista OM, Cangussu MCT. Characterization of oral cancer diagnostic delay in the state of Alagoas. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010; 76:416-22.
11. Castro MAF, Nardi CEM, Deditivis RA. Câncer de boca e orofaringe em centro de referência terciária. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2010; 39:38-42.
12. Murthy V, Agarwal JP, Laskar G, Gupta T, Budrukkar A, Pai P, et al. Analysis of prognostic factors in 1180 patients with oral cavity primary cancer treated with definitive or adjuvant radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2010; 6:282-9.
13. Carter LM, Ogden GR. Oral cancer awareness of undergraduate medical and dental students. *BMC Med Educ* 2007; 7:1-8.
14. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. *Diário Oficial de União* 2005; 9 dez.
15. Barcellos C, Bastos FI. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? *Cad Saúde Pública* 1996; 12:389-97.
16. Mendes EV, Teixeira CF, Ungler CV, Grego C, Araujo EC, Villarosa FN, et al. Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas de saúde do Sistema Único de Saúde. São Paulo: Editora Hucitec/Rio de Janeiro: ABRASCO; 1999.
17. Cherchiglia ML, Guerra Júnior AA, Andrade EIG, Machado CJ, Acurcio FA, Meira Júnior W, et al. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. *Rev Bras Estud Popul* 2007; 24:163-7.
18. Queiroz OV, Guerra Júnior AA, Machado CJ, Andrade EIG, Meira Júnior W, Acurcio FA, et al. A construção da Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: relacionamento dos registros de óbitos pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (Apac/SIA/SUS) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) – Brasil, 2000-2004. *Epidemiol Serv Saúde* 2009; 18:107-20.
19. Pereira LA, Sobrinho JA, Rapoport A, Deditivis RA. Epidemiologia do câncer bucal em Barretos, São Paulo. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2003; 31:35-9.
20. Durazzo MD, Araujo CEN, Brandão Neto JS, Potenza AS, Costa P, Takeda F, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. *Clinics* 2005; 60:293-8.
21. Antunes AA, Antunes AP, Silva PV, Avelar RL, Santos TS. Câncer de língua: estudo retrospectivo de vinte anos. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2007; 36:152-4.
22. Souza RM, Sakae TM, Guedes AL. Características clínico-epidemiológicas de pacientes portadores de carcinomas da cavidade oral e orofaringe em clínica privada no Sul do Brasil. *ACM Arq Catarin Med* 2008; 37:32-41.
23. López EPM, Moral RMM, Martínez-García C, Zanetti R, Rosso S, Serrano S, et al. Lifestyles environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in Southern Spain. *Br J Cancer* 2003; 88:1702-7.
24. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos. *Rev Bras Cancerol* 2004; 50:295-300.
25. Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucolato S. Perfil de incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermoide oral em uma população brasileira. *J Bras Patol Med Lab* 2006; 42:385-92.
26. Lopes PSD, Santos MA. Carcinoma de células escamosas labial em paciente jovem. *Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul* 2012; 32:82-6.
27. Instituto Nacional de Câncer. Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. Bases técnicas para autorização de procedimentos de alta complexidade. APAC oncologia. Brasília: Instituto Nacional de Câncer; 2003.
28. Carvalho MS, Andreozzi VL, Codeço CT, Barbosa MTS, Shimakura SE. Análise de sobrevida: teorias e aplicações em saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005.
29. Sousa FACG, Paradella TC, Rosa LEB, Faig-Leite H. Carcinoma epidermoide em mucosa bucal: um breve levantamento. *Rev Fac Odontol Porto Alegre* 2008; 49:5-7.
30. Losi-Guembarovski R, Menezes RP, Polisel E, Chaves VN, Kwasne H, Leichsenring A, et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25:393-400.
31. Santos LCO, Cangussu MCT, Batista OM, Santos JP. Câncer bucal: amostra populacional do Estado de Alagoas em hospital de referência. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75:524-9.
32. Montoro JRM, Hicz AH, Souza L, Livingstone D, Melo DH, Tiveron RC, et al. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Rev Bras Otorrinolaryngol* 2008; 74:861-6.
33. Capilla MV, Olid MNR, Gaya MVO, Botella CR, Ruiz VB. Factors related to survival from oral cancer in an Andalusian population sample (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:E518-23.
34. Choi EJ, Zhang X, Kim HJ, Nam W, Cha IH. Prognosis of gingival squamous cell carcinoma diagnosed after invasive procedures. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011; 12:2649-52.
35. Hessel AC, Moreno MA, Hanna EY, Roberts DB, Lewin JS, El-Naggar AK, et al. Compliance with quality assurance measures in patients treated for early oral tongue cancer. *Cancer* 2010; 15:3408-16.
36. Hino S, Hamakawa H, Miyamoto Y, Ryoike K, Sekine J, Sasaki A, et al. Effects of a concurrent chemotherapy with S-1 for locally advanced oral cancer. *Oncol Lett* 2011; 2:839-43.
37. Silva SD, Hier M, Mlynarek A, Kowalski LP, Alaoui-Jamali MA. Recurrent oral cancer: current emerging therapeutic approaches. *Front Pharmacol* 2012; 3:1-7.

38. Chu KP, Shema S, Wu S, Gomez SL, Chang ET, Le QT. Head and neck cancer specific survival based on socioeconomic status in Asians and Pacific Islanders. *Cancer* 2011; 117:1935-45.
39. Chang SW, Kareem SA, Kallarakal TG, Merican AFMA, Abraham MT, Zain RB. Feature selection methods for optimizing clinicopathologic input variables in oral cancer prognosis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12:2659-64.
40. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953; 6:963-8.
41. Instituto Nacional de Câncer. Carcinoma epidermoide da cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol* 2001; 47:361-76.
42. Almeida FCS, Casal C, Nunes FD, Araújo ME, Dias RB, Silva DP. Fatores prognósticos no câncer de boca. *Rev Bras Ciênc Saúde* 2011; 15:471-8.
43. Rana M, Iqbal A, Warraich R, Ruecker M, Eckardt AM, Gellrich NC. Modern surgical management of tongue carcinoma: a clinical retrospective research over a 12 years old period. *Head Neck Oncol* 2011; 3:1-8.
44. Castro MSM, Carvalho MS, Travassos C. Factors associated with readmission to a general hospital in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:1186-200.
45. Oliveira JC, Curado MP, Martins E, Moreira MAR. Incidência, mortalidade e tendência do câncer de cavidade oral e orofaringe em Goiânia de 1988 a 2003. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2007; 36:70-4.
46. Bustamante-Teixeira MA, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad Saúde Pública* 2002; 18:579-94.

Recebido em 26/Dez/2012

Versão final reapresentada em 01/Jul/2013

Aprovado em 06/Nov/2013

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 072/09)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

**Parecer nº. ETIC 072/09**

**Interessado(a): Profa. Mariângela Leal Cherchiglia  
Departamento de Medicina Preventiva e Social  
Faculdade de Medicina - UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de abril de 2009, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação econômico epidemiológica do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. T. Marques Amaral', is positioned above the name of the coordinator.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG**

**ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde  
de Belo Horizonte (ETIC N°)**

**Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte  
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos**

Parecer: 0024.0.410.000-12A

Pesquisadora responsável: Mariângela Leal Cherchiglia

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte – CEP/SMSA/BH aprovou em 22 de maio de 2012, o projeto de pesquisa intitulado “Avaliação econômico-epidemiológica no tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde – 2000/2007”, bem como seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP um ano após início do projeto ou ao final deste, se em prazo inferior a um ano.

*Eduardo P. Almeida*

P/Rosiene Maria de Freitas

Coordenadora Adjunta do CEP/SMSA/BH