NAYARA FERNANDA PEREIRA

Associação entre higiene oral e cânceres de cabeça e pescoço

São Paulo

2017

NAYARA FERNANDA PEREIRA

Associação entre higiene oral e cânceres de cabeça e pescoço

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Odontologia Social

Orientador: Profa. Dra. Maria Gabriela Haye Biazevic

São Paulo

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Pereira, Nayara Fernanda.

Associação entre higiene oral e cânceres de cabeça e pescoço / Nayara Fernanda Pereira; orientador Maria Gabriela Haye Biazevic. -- São Paulo, 2017.
96 p. : fig., tab.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Odontologia Social -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
Versão Corrigida

1. Higiene bucal. 2. Neoplasias de cabeça e pescoço. 3. Fatores de risco. I. Biazevic, Maria Gabriela Haye. II. Título.

Pereira NF. Associação entre higiene oral e cânceres de cabeça e pescoço. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 20/02/2018

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Fabio Daumas Nunes

Instituição: Universidade de São Paulo Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). José Leopoldo Ferreira Antunes

Instituição: Universidade de São Paulo Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). Simone Tetu Moyses

Instituição: PUC-PR Julgamento: Aprovada

Para Nilton e Rozângela

AGRADECIMENTOS

À Deus que viabiliza todas as coisas, por me dar a vida, uma vocação e inteligência
para execução desse trabalho

Aos meus pais, por tanta renúncia e estabilidade, sempre ensinando que o amor não
sabe calcular

À minha orientadora, professora Maria Gabriela Biazevic, exemplo de profissional,
pelos incontáveis ensinamentos e oportunidades desde a graduação, por toda ética
e respeito na condução dessa pesquisa e da minha formação

Ao professor Michel Crosato por ajudar e ensinar tantas coisas sobre estatística
viabilizando as análises desse e de outros estudos

Aos pacientes oncológicos, em especial aos voluntários dessa pesquisa, que mesmo
passando por momentos, se dispõem a ajudar o próximo

À Rossana Verónica Mendonza López, estatística do grupo, por solicitude e
contribuições no projeto e pela ajuda com o banco de dados

Ao Tiago Henrique por contribuir com os bancos de dados e a ferramenta para o
pareamento da amostra

A toda equipe do GENCAPO, formada por brilhantes pesquisadores que tiveram
ousadia e capacidade para trabalhar num projeto dessa magnitude, em especial à
Dra Eloiza Tajara e ao professor Victor Wünsch Filho

Ao professor Dorival Pedroso da Silva, o primeiro que acreditou no meu trabalho tanto como cirurgiã-dentista, pesquisadora e futura docente, meus sinceros agradecimentos e gratidão por tanta dedicação, paciência e disposição

À professora Fernanda Campos Carrer pelas inúmeras ajudas e incentivos durante a graduação e mestrado

Aos professores do Departamento de Odontologia Social, por todos os ensinamentos pessoais, filosóficos e científicos

Aos meus colegas de mestrado, Gabriela e Gustavo, que trilharam todo esse caminho comigo, pela amizade e parceria, saibam que vocês são brilhantes profissionais e pessoas

Às minhas colegas e amigas Adrielly e Amanda que chegaram depois e logo se tornaram parte da minha vida pessoal e profissional

A equipe da biblioteca, em especial à Vânia Martins Bueno de Oliveira e a Glauci Elaine Damasio Fidélis pelas ajudas na edição e formatação do trabalho

Ao Ministério Universidades Renovadas, minha família paulistana e brasileira, que me ajudou em tudo, sem medir esforços, especialmente Maykon, Melissa, Jean, Álvaro, Jéssica, Karoline, Luckas, Iacy, Rafaela, Uanda, Inaiara

À Comunidade Católica Shalom que a cada dia faz-me encontrar com quem eu sou

“A fé e a razão (*fides et ratio*) constituem como que as duas asas pelas quais o espírito humano se eleva para a contemplação da verdade.”

São João Paulo II

RESUMO

Pereira NF. Associação entre higiene oral e os cânceres de cabeça e pescoço [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Corrigida.

Introdução: Com as demonstrações da relação entre inflamação, desregulação microbiológica e câncer, a higiene oral precária pode ser um fator risco. **Objetivo:** Verificar se a condição de higiene está associada com a ocorrência dos cânceres de cabeça e pescoço. **Material e método:** Foram analisadas variáveis de condição de higiene bucal, como frequência de escovação, dentes perdidos, necessidade e uso de prótese e visita regular ao dentista num estudo caso-controle, com pacientes de cinco hospitais do estado de São Paulo, pareados por sexo e idade, do projeto multicêntrico ‘Genoma do Câncer de Cabeça e Pescoço’ (GENCAPO). **Resultados:** As neoplasias malignas mais frequentes foram as de bordo de língua (11,41%) e base de língua (10,92%). A análise estatística bivariada encontrou valores de Odds ratio abaixo de 1 para as variáveis: ‘escova 1x’ (OR=0,33; IC0,25-0,44), ‘escova 2x’ (OR=0,42; IC0,35-0,52), ‘usa fio sempre’ (OR=0,19; IC0,13-0,27), ‘usa fio às vezes’ (OR=0,19; IC0,15-0,24), ‘dentista todo ano’ (OR=0,29; IC0,22-0,37), ‘higiene boa’ (OR=0,21; IC0,166-0,27) e ‘higiene regular’ (OR=0,19; IC0,16-0,25) e acima de 1 para ‘sangra sempre’ (OR=2,40; IC1,40-4,09), ‘usa total’ (OR=1,99; IC1,54-2,56), ‘6 ou mais dentes perdidos’ (OR=3,30; IC2,67-4,08). A regressão logística multivariada encontrou significância para ‘escovar os dentes pelo menos 2x ao dia’ (OR=0,53; IC0,37-0,75), ‘fio sempre’ (OR=0,16; IC0,80-0,33) e para variável ‘6 ou mais dentes perdidos’ (OR=3,86; IC2,67-5,57). **Discussão:** Os dados mostram a necessidade de cuidados orais e indicam que higiene precária pode ser um fator de risco. **Conclusão:** Bons hábitos de higiene bucal possuem relação inversa com ocorrência de câncer em cabeça e pescoço e esses pacientes tem mais comorbidades bucais.

Palavras-chave: Higiene bucal. Câncer. Fatores de risco.

ABSTRACT

Pereira NF. Association between oral hygiene and head and neck cancer. [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Corrigida.

Introduction: As demonstrations of the relationship between inflammation, microbiological dysregulation and cancer, poor oral hygiene can be adapted for cancers. Objective: To verify if the hygiene condition is associated with the occurrence of head and neck cancers. Material and method: The variables of oral hygiene condition, such as toothbrushing frequency, missing teeth, need and use of prosthesis and regular visit to the dentist in a case-control study were analyzed with patients from five hospitals in the state of São Paulo, paired by sex and age, of the multicenter project 'Genoma do Câncer de Cabeça e Pescoço' (GENCAPO). Results: The most frequent malignancies were those of the tongue border (11.41%) and tongue base (10.92%). The bivariate statistical analysis found odds ratio values below 1 for the variables '1x brush' (OR = 0.33; IC0.253-0.44), '2x brush' (OR = 0.42; IC0.34-0.52), 'floss' (OR = 0.19, IC0.13-0.27), 'sometimes uses floss' (OR = 0.19, IC0.15-0.24), 'dentist every year' (OR = 0.29, IC0.22-0.37), (OR = 0.21, IC0.167-0.27) and 'regular hygiene' (OR = 0.19, IC0.156-0.25) and above 1 for 'always bleeds' (OR = 2.40, CI 1.40-4.09), 'total use' (OR = 1,99, IC1,54-2,56), '6 or more missing teeth' (OR = 3,30, IC2,67-4,08). Multivariate logistic regression found significance for 'brushing the teeth at least 2x a day' (OR = 0.53, IC0.37-0.75), 'always wire' (OR = 0.16, IC0.80-0.32) and for variable '6 or more lost teeth' (OR = 3.86, IC2.67-5.57). Discussion: Data show the need for oral care and indicate that poor hygiene may be a risk factor. Conclusion: Good habits of oral hygiene have an inverse relation with the occurrence of head and neck cancer and these patients have more oral comorbidities.

Keywords: Oral hygiene. Cancer. Risk Factors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Distribuição de casos e controle por idade, sexo, tabaco e fumo.....	41
Tabela 5.2 - Comparações sócio-demográficas, com as variáveis escolaridade	42
Tabela 5.3 - Comparações sócio-demográficas, com as variável cor da pele.....	43
Tabela 5.4 - Estatística descritiva comparando os grupos casos e controles	44
Tabela 5.5 - Regressão logística bivariada	47
Tabela 5.6 - Regressão logística multivariada com 1 escovação por dia	48
Tabela 5.7 - Regressão logística multivariada com 2 escovações por dia	48
Tabela 5.8- Regressão logística multivariada para os casos de cabeça e pescoço sem cavidade oral.....	49
Tabela 5.9- Regressão logística multivariada para os casos de cavidade oral.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCP	Câncer de cabeça e pescoço
CEC	Carcinoma Espino Celular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
GENCAPO	Genoma do Câncer de Cabeça e Pescoço
GLOBOCAN	Global Cancer project
HPV	Papiloma Vírus Humano
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
INCA	Instituto Nacional do Câncer
INHANCE	International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
FSP/USP	Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo
NEPEC	Núcleo de Ensino e Pesquisa em Epidemiologia do Câncer
OMS	Organização Mundial da Saúde
Vigitel	Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO DA LITERATURA	23
2.2	MÁ HIGIENE ORAL E DOENÇA PERIODONTAL	25
2.3	MÉTODOS DE HIGIENE ORAL	27
2.4	INDICADORES DE HIGIENE ORAL	29
2.5	MUDANÇAS COMPORTAMENTAIS E SISTÊMICAS	29
3	PROPOSIÇÃO	31
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	POPULAÇÃO E COLETA	34
4.2	DELINEAMENTO DO ESTUDO	34
4.1	INSTRUMENTOS	35
4.3.1	Questionário de hábitos e estilo de vida	35
4.3.2	Formulário de informações clínicas	36
4.4	SEQUÊNCIA E INCLUSÃO DE PACIENTES	38
4.4.1	Critérios de Inclusão	38
4.4.2	Critérios de Exclusão	38
4.5	ANÁLISES	39
5	RESULTADOS	41
6	DISCUSSÃO	51
7	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS	59
	ANEXOS	71

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde estima uma média 274 mil novos casos de câncer de cabeça e pescoço no mundo, com média de 147 mil óbitos por ano (1). Segundo estimativas realizadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), três cânceres situados em região de cabeça e pescoço estão entre os dez mais prevalentes em homens; no Brasil, são eles: cavidade oral, esôfago e laringe, ocupando a quinta, sexta e oitava posição e juntos somando mais de 25.000 casos. A incidência de carcinomas em cavidade oral foi estimada 11.140 casos novos de câncer em homens e 4.350 em mulheres, em 2016 (2). A diferença de distribuição entre os sexos é comum e embora existam diferenças nas proporções, espera-se que os homens sempre sejam mais atingidos (3). Faixas etárias mais altas apresentam maior frequência, o que condiz com os mecanismos carcinogênicos que são lentos (4). O principal fator etiológico é o tabaco, normalmente associado ao consumo de bebidas alcoólicas, mas como o câncer é uma doença multifatorial, existem muitos componentes para o seu desenvolvimento, como fatores nutricionais (5), mutações herdadas, aleatórias, condições imunológicas (6). Alguns vírus tem potencial carcinogênico, entre eles o Papiloma Vírus Humano (HPV), com efeito já demonstrado para câncer de colo de útero e com associações pertinentes em cabeça e pescoço (7). Os fatores sociais e o estilo de vida, além de serem fatores de risco, também alteram o prognóstico da doença (8). Mesmo com tantos fatores já conhecidos e estudados, novas relações e hipóteses precisam ser investigadas, dada a complexidade e a necessidade de melhora no prognóstico.

Quando se associam eventos muito frequentes em um grupo de pessoas, como a má condição de higiene nesses pacientes, começam os estudos epidemiológicos testando a associação e outras possíveis correlações. A literatura já aponta que higiene bucal pobre, uso regular de enxaguatórios bucais e ausência de visitas ao dentista poderiam corresponder a potenciais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço, principalmente de cavidade oral (5, 9). Estudos feitos na Índia, China, Tailândia, Estados Unidos relacionaram problemas bucais e câncer, não só em cabeça e pescoço, mas também em estômago, pâncreas, mama (10). Biologicamente essa hipótese é plausível, pois

inflamação e desregulação microbiológica contribuem para um propício ambiente tumoral (11). Esta constatação é importante para a identificação de fatores de risco e proteção da doença, permitindo uma reflexão sobre estratégias a adotar para a prevenção da ocorrência (2, 5, 9, 12). Observa-se na literatura que estudos associando a higiene oral e os cânceres de cabeça e pescoço não foram realizados no Brasil.

Além disso, o projeto Gencapo (Genoma do Câncer de Cabeça e Pescoço) que tem como objetivo desenvolver estudos genéticos, epidemiológicos e clínicos a cerca dos carcinomas da cabeça e pescoço, entre os anos 2010 e 2015, em sua segunda fase, dispunha dessas informações acerca dos pacientes tratados em 5 centros clínicos no Estado de São Paulo. Dessa forma, teve-se acesso aos dados em busca de elucidar a associação entre higiene oral e ocorrência dos cânceres de cabeça e pescoço.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

As neoplasias malignas originárias em cavidade oral, cavidade nasal, faringe e laringe frequentemente são estudadas concomitantemente por sua localização topográfica e por o tratamento, em casos mais avançados, conter o esvaziamento cervical (13). Embora haja uma heterogeneidade de tipos histológicos, o carcinoma espinocelular (CEC) é responsável por 90% dos casos (2).

Os principais fatores de risco para essa condição são: tabaco e álcool (14-18) já bem estabelecidos na literatura. Um dos estudos desenvolvido pelo consórcio INHANCE (International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium), em 2011, notou que, em geral, homens que faziam uso de tabaco e álcool combinados representaram uma maior proporção de casos do que um dos dois sozinhos, enquanto que, para mulheres o efeito do tabaco sozinho representou uma proporção maior de casos do que a sobreposição entre tabaco e álcool, ou álcool sozinho (19). Existe um grande número de trabalhos correlacionando o Papiloma Vírus Humano (HPV) com câncer de cabeça e pescoço (20-24), principalmente os subtipos 16 (25) e 18 (26), e seu efeito parece ser diferente não só nas regiões anatômicas de cabeça e pescoço, mas também em localizações geográficas (27); porém ainda há necessidade de melhores evidências.

O sexo masculino tem incidência de duas a três vezes maior do que no feminino (3), aparentemente pelo maior consumo de tabaco (28, 29). A idade avançada também deixa os pacientes no grupo de risco, já que o número de casos aumenta em pacientes entre a sexta e sétima década de vida (3, 30, 31). Entretanto, o número de pacientes jovens, com menos de 40 anos, com esses cânceres tem aumentado, e alguns fatores de risco para essa faixa etária foram encontrados, como o fumo de narguilé (32), que é um fator de risco independente.

Um estudo tailandês (33) contou com 874 pacientes que foram divididos em dois grupos: um de maiores de 40 anos e o outro com menos de 40. O grupo de pacientes jovens, com idade média de 33 anos, representou 4,3% da amostra, que embora seja uma porcentagem pequena ela foi maior do que os estudos mais

antigos. A localização anatômica mais comumente acometida nesse grupo foi a língua, como em todas as faixas etárias. Porém, o que diferiu da população mais velha foi o alto número de casos na mucosa bucal, o que pode ser explicado pelos estudos que alegam fatores de risco específicos para os diferentes sítios na cavidade oral, sendo que para essa região a causa seria tabaco ou betel, enquanto língua e assoalho tem maior associação com tabaco e álcool (34, 35).

Outro fator de risco é o betel, produzido a partir das sementes secas e maduras de palma, utilizado principalmente no sul e sudeste da Ásia (36). Embora não seja muito conhecida no Brasil, essa substância chega a ser a quarta droga mais consumida no mundo (37) e tem associação significativa com o surgimento de lesões cancerígenas e cancerizáveis em cavidade oral (38). As lesões conhecidas como cancerizáveis são: leucoplasias, eritropias, leucoeritropias, líquen plano, lesões papilomatosas, queilite actínica, sífilis terciária e fibrose submucosa (39). Essas lesões podem ter transformações malignas, principalmente em pacientes no grupo de alto risco (40).

Componentes socioculturais e econômicos estão diretamente relacionados com o câncer de cabeça e pescoço. Um estudo clássico sobre esse tema foi desenvolvido na Índia, em 1965 e mostrou que a maioria dos casos acomete pacientes com baixo nível socioeconômico (41). A desigualdade na incidência e sobrevida ainda é presente e pode ser vista dentro de uma mesma cidade, como São Paulo (42) ou em países; essas iniquidades também são observadas em países desenvolvidos, onde há grupos multiculturais mais vulneráveis (43, 44). Uma revisão sistemática de literatura sobre o assunto foi conduzida em diversos países e buscou material publicado ao longo de quase três décadas, demonstrando a necessidade de medidas equitativas a fim de diminuir a incidência e a mortalidade por esse tumor, para eliminar a distribuição desigual da doença entre os níveis sociais (45).

A literatura ainda aponta a associação entre alguns tipos de alimentos como: bacon, carne e ovos, frequentemente ingeridos (46), sendo que os resultados de uma meta-análise chinesa sugeriu que o alto consumo de carne processada estava significativamente associado a um risco aumentado de câncer bucal e orofaringe, enquanto não havia associação significativa entre carne total, carne vermelha ou carne branca e que novos estudos prospectivos poderiam ajudar a confirmação desses resultados (47).

Esses diversos fatores etiológicos e de associação mostram que o câncer é uma doença multifatorial e outros componentes podem ser desconhecidos.

2.2 MÁ HIGIENE ORAL E DOENÇA PERIODONTAL

A má higiene oral provoca acúmulo de biofilme, que é um microecossistema dinâmico, altamente especializado, formado por bactérias, vírus, fungos e protozoários (48), quando há desregulação dessa microbiota, pode haver inflamação e levar à doença periodontal e a perda precoce dos dentes (49). Essa condição é correlacionada com doenças vasculares (50), doenças hepáticas (51) e renais (52), baixo peso dos recém-nascidos e partos prematuros (53), diabetes (54), pneumonia (55) e com o câncer (56).

Os microrganismos foram descobertos na superfície dental e comparados com a microbiota intestinal por Antonie van Leeuwenhoek em 1864 (57) e desde então, seu equilíbrio e desequilíbrio vem sendo estudados. A desregulação da microbiota da cavidade oral interfere na homeostase corporal (58), já que esta é composta por uma interação altamente complexa com mais de 700 espécies (59) e associada às doenças sistêmicas (60-62) e desde o experimento de Rous em 1911, onde foi observada a indução de tumores sólidos em aves (63) - embora não tenha sido bem aceito na época - a discussão sobre microrganismos e câncer tem sido investigada. O estudo sobre carga de doença, do projeto GLOBOCAN, da IARC (Agência Internacional para pesquisa em Câncer) em 2012, reconheceu infecções causadas por vírus, bactérias e parasitas como uma das principais causas de câncer e que 2 milhões de novos casos foram atribuídos a infecções (64). A associação entre a microbiota bucal e o câncer também tem sido investigada e aponta possível relação (65-67). Além disso, o biofilme que é acumulado quando há deficiência na higiene oral causa inflamação dos tecidos periodontais (68).

A correlação entre inflamação e câncer foi sugerida pela primeira vez por Rudolf Virchow, em 1863, quando o pesquisador encontrou leucócitos em tecidos neoplásicos (69). Embora esse estudioso tenha um importante impacto na ciência, apenas nas últimas décadas essa temática voltou a ser objeto de pesquisa e essa

evidência tem sido verificada em estudos laboratoriais, clínicos e epidemiológicos (70). O estudo de Tezal (71) encontrou que a perda óssea- sinal clínico da doença periodontal- é um fator independente para desenvolvimento de carcinomas de cabeça e pescoço, com maior força de associação na cavidade oral, seguido de orofaringe e laringe. A associação persistiu em pacientes que nunca usaram tabaco e álcool, mas foi mais forte em ex-fumantes. Além de sugerir que histórico de periodontite está associada à tumores mal diferenciados na cavidade oral (49). O estudo realizado em Boston mostrou que pacientes que possuíam histórico de doença periodontal (auto-relatada) apresentaram risco aumentado de desenvolver carcinoma de cabeça e pescoço, além disso, utilizar enxaguatório bucal pelo menos 1 vez ao dia, independente de possuir álcool em sua composição, esteve associado a um risco aumentado de 11% (72). Outro estudo realizado na Índia observou que ausência de escovação dentária e de consultas odontológicas, além do consumo de tabaco, estiveram associados a um risco aumentado de desenvolver lesões neoplásicas na cavidade bucal (73). Estudo realizado com profissionais da saúde nos Estados Unidos (*Health Professionals' Follow Up Study*) analisou o risco de câncer e a condição periodontal entre os participantes que nunca fumaram (74); os resultados mostram que presença de periodontite e número de dentes menor do que 17 no seguimento estiveram associados a um risco aumentado para câncer.

Meta-análise que procurou analisar a associação entre doença periodontal e câncer de boca descreve que os estudos incluídos na análise utilizaram como parâmetros a perda de osso alveolar, o índice periodontal comunitário de necessidade de tratamento (CPITN, sigla em inglês) e a quantidade de dentes perdidos (75). Do total de 5 estudos que atenderam aos critérios de inclusão, chegou-se à conclusão que a doença periodontal “é um fator de risco independente para câncer de boca”. Outro estudo, de base populacional, observou que condição periodontal foi fator de risco para vários tipos câncer, incluindo boca, porém que presença de gengivite não apresentou correlação (76).

Medidas que observaram apenas a má higiene oral encontraram associação positiva dessa condição e os carcinomas epiteliais em cavidade oral. Estudos chineses mediram a razão de chance em vários estudos e encontraram resultados significativos (77-80). O mais recente mostrou que o índice de higiene bucal estava associado ao risco de câncer bucal entre pacientes que escovavam os dentes menos de duas vezes ao dia, com cinco ou mais dentes perdidos, prótese em más

condições de conservação, sem visitas odontológicas regulares. Todos esses foram fatores de risco para a incidência de câncer bucal em mulheres não fumantes e não etilistas (81).

A plausibilidade biológica dessa relação pode ser explicada pelo fato que a desregulação bacteriana e a *Candida albicans* produzem acetaldeído, conhecido carcinógeno nos experimentos em animais e *in vitro*, por seu efeito mutagênico, em quantidades clinicamente relevantes (11, 82).

2.3 MÉTODOS DE HIGIENE ORAL

A indústria que rege os produtos de higiene oral tem constantes inovações no ‘*design*’ de seus produtos, composição e apresentação nos dispositivos de higiene assegurando sua melhor eficácia. O importante é que haja controle do biofilme para evitar patogenias. O controle mecânico, que visa à desorganização da estrutura microbiológica pode ser feito pela escovação diária ou por controle profissional (83). A literatura aponta que os cirurgiões-dentistas recomendam diferentes técnicas de escovação e que não há uma padronização, nem uma alta evidência científica mostrando a melhor técnica (84); contudo a técnica mais indicada e que mais aparece nos livros de odontologia é a técnica modificada de Bass, onde a escova fica inclinada num ângulo de 45° graus e relação ao longo eixo do dente, penetrando o sulco gengival e os movimentos são vibratórios (85). Outros autores sugerem técnicas de execução mais simples, mas que a orientação profissional é fundamental (84).

Um estudo com a população brasileira mostrou que quanto maior a renda do domicílio e maior escolaridade do chefe da família, o gasto com produtos de higiene bucal também aumenta (86). Estudos randomizados controlados selecionados em uma revisão sistemática, cujo objetivo era comparar escovação dentária manual e com escova elétrica no uso diário, por pessoas de qualquer idade, em relação à remoção da placa, à saúde da gengiva, à coloração e ao cálculo, mostraram que escovas elétricas diminuíram a quantidade de placa mais do que a manual a curto e longo prazo, mas o impacto clínico não ficou claro pelas diferenças metodológicas

dos estudos (87). Compostos químicos podem ser usados em associação à escovação mecânica, com função cosmética e principalmente, antimicrobiana (83, 88). Esses produtos são os dentífrícios, compostos por abrasivos, umectantes, água, ligante, detergente, flavorizantes e conservantes (89) e os colutórios, popularmente conhecidos como enxaguatórios bucais que têm como mecanismo de ação banhar a cavidade oral com substâncias antissépticas alterando a parede celular bacteriana (90) e independem da técnica, apenas o tempo de exposição pode ser importante (91). Algumas formulações trazem na sua composição clorexidina, de largo espectro bacteriano e alta substantividade, capaz de desorganizar membrana celular e inibir enzimas específicas da membrana. Além disso, ela inibe a incorporação de glicose pelos *Streptococcus mutans* e seu metabolismo para ácido láctico, e em *Porphyromonas gingivalis* a atividade proteolítica é reduzida (89, 92). O uso prolongado dos enxaguatórios pode promover desconforto sensitivo e alterações nos tecidos bucais (93). A correlação entre enxaguatórios e câncer está em evidência há muitos anos, pois muitos trazem álcool em sua composição. Em 1979, ao realizar um estudo caso-controle, foi levantada a hipótese do efeito carcinogênico do álcool nos antissépticos, pois um grupo de pacientes não tabagistas ou etilistas que faziam uso frequente desse produto por mais de 20 anos estavam no grupo caso (94). Os autores relataram que haviam outras substâncias irritantes como timol, fenol e ácido bórico (95, 96) presentes na composição. O álcool fica em evidência porque seu efeito sinérgico com o tabaco é bem estabelecido e parece que tenha efeito na promoção do tumor, embora o efeito carcinogênico pareça não existir (96), o que já é conhecido é o aumento da permeabilidade da mucosa proporcionando maior absorção das nitrosaminas do tabaco (97).

2.4 INDICADORES DE HIGIENE ORAL

Perda de dente pode ser uma medida substituta de carga bacteriana sobre os dentes e já foi aplicada em diversos estudos onde esses dados estavam disponíveis e não era possível fazer outras medições (98-101), além de ser usado em diferentes populações (102). Dentes perdidos representam uma das mais severas injúrias para a saúde bucal (103), sendo classificada como mutilação e conhecidos por impactar a qualidade de vida (104). Sangramento gengival (78), frequência de escovação (105-107) são indicadores comumente utilizados em estudos populacionais para mensurar esse impacto.

2.5 MUDANÇAS COMPORTAMENTAIS E SISTÊMICAS APÓS O DIAGNÓSTICO

Após o recebimento do diagnóstico de câncer uma cascata de sentimentos vem à tona para o paciente e para as pessoas próximas a ele, relacionadas diretamente à morte e ao sofrimento. Essa experiência transcende o fenômeno biológico e atinge as esferas psicossociais do paciente, sendo que o primeiro sentimento que aparece é a ansiedade, um estado psíquico de apreensão ou medo provocado pela antecipação de uma situação desagradável ou perigosa e depois a depressão, que tem seus picos mais próximos do fim do tratamento (108). Essa situação faz que tudo se desestabilize na rotina do paciente, fazendo-o necessitar de muitos cuidados e por vezes, ele precisa vencer a fadiga inerente do tratamento (109, 110) e os danos psicológicos são ainda mais grave em pacientes com doença recidivante ou metastática (111). Os tratamentos curativos normalmente são compostos de cirurgia, radioterapia e quimioterapia, associados ou não, e baseados no estadiamento clínico e patológico. Além disso, todas as modalidades de tratamento podem ter efeitos colaterais. A radioterapia tem como efeito como xerostomia, mucosite, candidíase, alterações do paladar, disfagia, lesões cariosas, trismo, dermatite, estenose aórtica e osteorradionecrose (112, 113). Já a cirurgia provoca danos locais pela ressecção tumoral e da margem de segurança que podem

trazer danos estéticos e funcionais (114) e a quimioterapia pode causar alopecia, caquexia, mucosite, náusea, vômitos, refluxo, dor (115), que variam em intensidade e duração, mas que interferem na qualidade de vida e sobrevida (116). Com todos esses efeitos a saúde oral não está entre prioridades dos pacientes (117) e é esperado que o padrão de higiene piore.

3 PROPOSIÇÃO

Verificar se a condição de higiene oral mostra associação com a ocorrência de câncer de cabeça e pescoço.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo é parte do projeto temático intitulado “Fatores ambientais, clínicos, histopatológicos e moleculares associados ao desenvolvimento e ao prognóstico de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço - GENCAPO” (FAPESP 2010/51168-0), que foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (Nº 128/2012). Este subprojeto foi submetido e aprovado pela Comissão Científica do GENCAPO (Anexo A) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOUUSP (Anexo B). Os dados coletados se encontram armazenados no sistema *online* do GENCAPO (<http://www.gencapo2.fsp.usp.br/>) sob a responsabilidade do Núcleo de Ensino e Pesquisa em Epidemiologia do Câncer (NEPEC) da Faculdade de Saúde Pública da USP.

O grupo GENCAPO é formado por mais de 50 pesquisadores, incluindo epidemiologistas, cirurgiões, biólogos moleculares, patologista, estatísticos e bioinformáticos, e pelas instituições:

- Fundação PIO XII, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos
- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto
- Centro de Pesquisas do Hospital AC Camargo e Instituto de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo
- Faculdade de Odontologia, USP, São Paulo
- Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, USP, São Paulo
- Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo
- Hospital Heliópolis, São Paulo
- Faculdade de Medicina, USP, São Paulo
- Faculdade de Medicina, USP, São Paulo
- Faculdade de Saúde Pública, USP, São Paulo
- Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo
- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, Ribeirão Preto
- Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho, São Paulo
- UNESP/Faculdade de Engenharia, Ilha Solteira
- Faculdade de Medicina do ABC, São Bernardo do Campo

- Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo
- Centro de Pesquisa Experimental, Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, São Paulo
- Instituto de Biociências, USP, São Paulo
- International Agency of Research on Cancer, Lyon, França

Entre os objetivos do grupo, está a investigação de fatores histopatológicos, moleculares e de estilo de vida associados ao desenvolvimento e ao prognóstico dos cânceres de cabeça e pescoço. Utilizou-se os dados gerados pelo estudo GENCAPO II, ocorridos entre os anos de 2010 e 2015.

4.1 POPULAÇÃO E COLETA

Pacientes com câncer em cabeça e pescoço, que tiveram suas lesões classificadas em: (1) Lábio e cavidade oral; (2) Orofaringe; (3) Hipofaringe; (4) Laringe-glote; (5) Laringe-supraglote; (6) Laringe-subglote; (7) Laringe-transglote, com a respectiva topografia qualificada pela classificação internacional de doenças para oncologia –3ª edição (CID-0/3). Os controles foram selecionados nos hospitais participantes, sendo eles pacientes de outras áreas ou acompanhantes.

4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo é um caso-controle, os dados foram pareados eletronicamente por meio de uma ferramenta desenvolvida pela equipe técnica do GENCAPO, disponível no endereço: <http://www.gencapo.famerp.br/gencapo3/pareamento/index.php>. O tipo de pareamento escolhido foi 1 - Paciente / Controle e os parâmetros para pareamento foram sexo e idade.

4.3 INSTRUMENTOS

Foram utilizadas as seguintes variáveis, provenientes de dois questionários desenvolvidos pelo projeto temático (Anexo C e D).

4.3.1 Questionário de hábitos e estilo de vida

- Toda 'parte A' para identificação do paciente no banco de dados
- Parte B (informações gerais): B1 a B5 dados do paciente para identificação e pareamento; B10 a B13 (informações auto-declaradas) para análise sociodemográfica.
- Parte C (hábito de fumar)
- Parte E (consumo de bebidas)
- Parte F (saúde bucal): as respostas foram dicotomizadas para viabilizar os testes estatísticos. Descritas abaixo e pelo quadro 4.1.
 - F1 'Com qual frequência você escova seus dentes?' as respostas foram separadas em: 'não escova' e 'escova', sendo o não escova a junção das alternativas 'nunca', 'menos de uma vez por semana', '1-2 vezes por semana', 'dia sim, dia não'. Foram classificadas como 'escova' as respostas 'uma vez ao dia', 'duas vezes ao dia', 'três vezes ao dia'. Os edêntulos foram excluídos para não prejudicar as respostas seguintes, pois o questionário indica que quem se encaixa nessa categoria deve ir para questão F5.
 - F2 'Você usa fio ou fita dental?' foi separada em usa e não usa, de modo que os pacientes que responderam 'Sim, às vezes' entraram na categoria não usa.
 - F3 'Que material você usa para escovar os dentes?', categorizado usa creme dental e não usa.

- F4 ‘Suas gengivas sangram quando você escova os dentes?’, categorizada em “sangra sempre/quase sempre” e “não sangra”, este último incluiu a resposta ‘sangra às vezes’.
- F5 ‘Com qual frequência você usa enxaguatórios bucais?’ categorizada em não usa e usa todo dia, sendo não usa as respostas ‘nunca’, ‘menos de uma vez por semana’, ‘1-2 vezes por semana’, ‘dia sim, dia não’ e usa as respostas ‘uma vez ao dia’, ‘duas vezes ao dia’, três vezes ao dia’
- F6 ‘Você usa próteses removíveis (“dentadura”, “ponte móvel”)? Já com resposta sim e não.
- F7 ‘É uma prótese total (dentadura)?’ essa alternativa foi apresentada apenas para os pacientes que responderam ‘sim’ em ‘F6’.
- F8 Foi excluída dos testes.
- F9 ‘Nos últimos 20 anos, com qual frequência você foi ao dentista?’ dicotomizada em ‘faz visitas anuais’ e ‘não faz’.
- Parte I exame realizado pelo entrevistador (exame oral)
 - I3 ‘Condição geral de higiene bucal’ agrupada em boa, para as respostas ‘boa’ e ‘razoável’ e ruim para a resposta ‘ruim/péssima’.
 - I4 ‘Dentes ausentes’ a quantidade de dentes ausentes foi expressa em três categorias: (1) Menos do que 5 dentes perdidos ; (2) 6-15 dentes perdidos; (3) 16 ou mais dentes perdidos; as categorias (2) e (3) foram agrupadas para análise.

4.3.2 No formulário de informações clínicas

- item B: Informações do exame clínico, específicas do tumor
- item C5: Tipo histológico

Quadro 4.1- Dicotomização das variáveis

Dicoto mização	Escova 1x	Escova 2x	Fio sempre	Sangra sempre	Enxaguante bucal	Prótese removível	Prótese Total	Dentista anual	Higiene boa	Higiene regular	6 ou + dentes perdidos
Variável	(F1)	(F1)	(F2)	(F4)	(F5)	(F6)	(F7)	(F9)	(I3)	(I3)	(I4)
0	Nunca 1x/ semana 1-2 x/ semana Dia sim, dia não	Nunca 1x/ semana 1-2 x/ semana Dia sim, dia não 1x/ dia	Não Às vezes	Não Às vezes	Nunca 1x/ semana 1-2 x/ semana Dia sim, dia não	Não	Não	2-5 anos A cada 6 anos Raramente Nunca	Não Razoá vel	Não	Menos do que 5
1	1x/ dia 2x/dia 3x /dia > 3 x/dia	2x/dia 3x /dia > 3 x/dia	Sim, sempre	Sim, sempre	1x/ dia 2 vezes/dia 3 vezes/dia > 3 vezes/dia	Sim	Sim	Todos os anos	Boa	Boa Razoá vel	6-15 16 ou mais

4.4 SEQUÊNCIA E INCLUSÃO DE PACIENTES

Pacientes foram incluídos sequencialmente de acordo com a ordem numérica do cadastro no banco de dados.

4.4.1 Critérios de Inclusão

Pacientes diagnosticados com câncer da cavidade bucal, laringe e faringe pareados com controles.

4.4.2 Critérios de Exclusão

Pacientes cujos diagnósticos da neoplasia não estavam no prontuário e/ou não estavam estadiados. Formulários / dados incompletos no banco de dados ou que não tiveram pares válidos.

4.5 ANÁLISES

A estatística foi realizada com o programa Stata 13.0 e foram avaliados os valores de p , o odds ratio (OR) e intervalo de confiança (95%IC), com testes de regressão logística. A variável dependente foi ter neoplasia maligna em cabeça e pescoço confirmada por análise histopatológica. As variáveis independentes foram as perguntas dos tópicos: “Condição de higiene bucal”, “Dentes ausentes”, “Suas gengivas sangram quando você escova os dentes?” correlacionada com a condição de higiene feita pelo examinador calibrado.

5 RESULTADOS

O estudo contou com 899 casos e 899 controles, pareados por sexo e idade. Dentro de cada grupo foi calculada a porcentagem de homens e mulheres, sendo que os homens representam 80% da amostra. A idade média nos grupos foi bem parecida, 59,31 anos para os casos e 57,97 anos para os controles. Os casos estavam no final da quinta década de vida e os hábitos considerados de risco - tabagismo e etilismo - para o câncer de cabeça e pescoço, estiveram mais presentes nos casos, principalmente quando se trata de tabagismo, 66,96% contra 16,12%. Com relação ao etilismo, houve ligeira variação percentual entre os grupos, 49,61% e 47,39%, respectivamente entre casos e controles. O grupo controle mostrou maior quantidade de indivíduos que são ex-tabagistas, 37,37% e o dado foi invertido entre ex-etilistas, já que os casos apresentaram 37,70% e os controles, 24,47% (tabela 5.1).

Tabela 5.1- Distribuição de casos e controle por idade, sexo, tabaco e fumo

	Casos		Controles	
	N	%	N	%
População	899	-	899	-
Idade média	59,31	-	57,97	-
Sexo masculino	728	80,97%	728	80,97%
Sexo feminino	181	20,13%	181	20,13%
Tabagistas	602	66,96%	145	16,12%
Ex-tabagistas	220	24,47%	336	37,37%
Etilistas	446	49,61%	426	47,39%
Ex-etilistas	339	37,70%	216	24,03%

Fonte: o autor

Os dados socioeconômicos também foram categorizados para cada grupo, e os controles apresentaram maiores taxas nos níveis de escolaridade. Em ambos, o grupo mais expressivo foi o de ensino fundamental incompleto. Mais da metade dos

casos (56%) compuseram essa categoria, e a maior diferença esteve na soma das pessoas que tinham ensino médio completo e superior, pois os casos somaram 17%, enquanto os controles somaram 33% (tabela 5.2). A cor da pele branca foi autodeclarada para mais da metade da amostra e da comparação, 58% e 68%, respectivamente, a distribuição nos demais grupos étnicos também foi balanceada, sendo o grupo de pardos o segundo mais frequente, tanto para casos e como controles, 29,48% e 24,25%, aproximadamente 11 e 8%, sendo os demais grupos quase sem representação (tabela 5.3).

Tabela 5.2- Comparações sócio-demográficas, com a variável escolaridade

Grau de escolaridade	Casos		Controles	
	(N)	%	(N)	%
Analfabeto	76	8%	28	3%
Alfabetizado sem frequentar escola	45	5%	26	3%
Fundamental Incompleto	500	56%	425	47%
Fundamental Completo	134	15%	140	16%
Ensino Médio Completo	113	13%	196	22%
Superior Completo	33	4%	95	11%

Fonte: o autor

Tabela 5.3- Comparações sócio-demográficas, com a variável cor da pele auto-declarada

Cor da pele	Casos		Controles	
	(N)	%	(N)	%
Branca	519	58%	613	68,20%
Negra	95	10,57%	68	07,56%
Parda ou Mulata	265	29,48%	218	24,25%
Amarela (Asiático)	12	01,33%	6	00,67%
Indígena	2	00,22%	0	0%

Fonte: o autor

A tabela 5.4 mostra por estatística descritiva as variáveis do estudo, tanto para casos quanto para controles. Os controles tiveram maiores taxas nas exposições onde a variável apresentou um comportamento associado à hábitos de cuidado bucal, como escovar os dentes, usar fio dental, frequentar o dentista, ter boa higiene. Por exemplo, da amostra total de voluntários, 83% que responderam a questão sobre escovação dental diária (ao menos uma vez ao dia) 46% era do grupo controle e 37% do grupo caso, sendo que dos 17% que não escovam os dentes diariamente, 13% era do grupo caso. Quando o padrão mínimo de escovação dentária passou para duas vezes ao dia, 39% da amostra afirmou ter esse hábito, 14% eram casos e 25% controles. O uso frequente de fio dental foi visto em 13% da amostra, taxa composta com 2,5% de casos e 10,5% de controles, e o uso esporádico deste foi observado em 30,5%, sendo 7% de casos tinham esse hábito. Visitar o dentista anualmente esteve na rotina de 21% da amostra, deles 6% eram casos e 15% controles. Quando a variável trouxe informações referentes a doenças bucais como sangramento e grande número de dentes perdidos, os casos apresentaram maior exposição, por exemplo, o sangramento dental frequente (auto-relatado) representou 4% da amostra, sendo 1% de controle e 3% de casos. 46% da

amostra tiveram seis ou mais dentes perdidos, sendo 31% de casos e 15% controles e encontrou significância entre a diferença de exposição entre os grupos em quase todas as variáveis (expressa pelo valor de $p < 0.005$), menos para o uso de enxaguatórios e de próteses removíveis.

Tabela 5.4- Estatística descritiva comparando os grupos casos e controles em relação as variáveis

Variável	Exposto	Caso		Controle		p
		(N)	%	(N)	%	
Escova 1 x	sim	587	37%	729	46%	0,000
	não	197	13%	82	04%	
Escova 2 x	sim	231	14%	402	25%	0,000
	não	553	35%	409	26%	
Usa fio sempre	sim	40	2,5%	174	10,5%	0,000
	não	784	47,5%	652	39,5%	
Fio às vezes	sim	120	7%	387	23,5%	0,000
	não	704	43%	439	26,5%	
Sangra sempre	sim	46	3%	20	1%	0,001
	não	761	47%	793	49%	
Enxaguatório	sim	151	8,75%	109	6,25%	0,010
	não	724	42%	741	43%	
Usa removível	sim	512	29%	483	27%	0,096
	não	364	21%	403	23%	
Usa total	sim	310	31%	212	21%	0,000
	não	198	20%	269	28%	

Continua

Variável	Exposto	Caso		Controle		p
		(N)	%	(N)	%	
Dentista anual	sim	99	6%	273	15%	0,000
	não	775	44%	617	35%	
Higiene boa	sim	108	7%	350	20%	0,000
	não	748	43%	515	30%	
Higiene regular	sim	452	26%	736	43%	0,000
	não	404	24%	129	7%	
6 ou + dentes perdidos	sim	469	31%	226	15%	0,000
	não	315	21%	501	33%	

Fonte: o autor

Os testes estatísticos de regressão logística condicional foram feitos com análise bivariada, expressos pela tabela 5.5 por valores de odds ratio (razão de chance) abaixo de 1 para as variáveis: ‘escova 1 x’ (0,335), ‘escova 2x’ (0,425), ‘usa fio sempre’ (0,191), ‘usa fio às vezes’ (0,193), ‘dentista todo ano’ (0,289), ‘higiene boa’ (0,212) e ‘higiene regular’ (0,196). As demais variáveis mostraram valores acima de 1, listadas a seguir: ‘sangra sempre’ (2,397), ‘usa total’ (1,987), ‘6 ou mais dentes perdidos’ (3,300). As outras não apresentaram diferenças significativas entre os grupos de comparação. A regressão logística multivariada, ao usar as variáveis ‘escova 1 x’ e ‘escova 2x’ no mesmo teste encontrou valores colineares, portanto eles foram apresentados em dois testes. No primeiro teste, em que foi apresentado ‘escova 1 x’ (tabela 5.6), não foram observados dados com significância para escovação, sangramento, uso de prótese total, dentista total e higiene, mas observou que havia significância para ‘fio sempre’ e ‘6 ou mais dentes perdidos’. A medida de higiene, que foi usar ‘fio sempre’ mostrou Odds de 0,160, indicando que o grupo caso usava menos fio dental diariamente do que o controle e para a variável ‘6 ou mais dentes perdidos’, a Odds foi de 3,721, mostrando que os casos tinham mais dentes perdidos do que os controles. Na tabela 5.7, onde a primeira variável é

‘escova 2x’, encontrou-se significância para essa categoria (OR= 0,529) e para ‘fio sempre’ (OR=0,162) mostrando que os casos tinham menos esse hábito de higiene do que os controles e também houve significância para variável ‘6 ou mais dentes perdidos’ (3,856), indicando que os casos apresentaram aproximadamente quatro vezes a mais essa quantidade de dentes perdidos.

Posteriormente os casos foram separados em neoplasias malignas da cavidade oral e outro grupo com as demais neoplasias da região de cabeça e pescoço. A análise descritiva da distribuição das neoplasias foram quantificadas à partir do CID, sendo as neoplasias malignas de bordo de língua as mais frequentes (11,41%), seguidas por base de língua (10,92%) e em terceiro lugar assoalho anterior da boca com 5,95%. As demais localizações topográficas não chegaram a 5% da amostra e tiveram 50 classificações. Para os casos de cabeça e pescoço sem cavidade oral apresentados na tabela 5.8 foi encontrada diferença estatística significativa para as variáveis: ‘escova 2x’ (OR= 0,396), ‘fio sempre’ (OR=0,527), ‘higiene boa’ (OR=0,24) e ‘6 ou mais dentes perdidos’ (OR= 3,215). Já nos casos de cavidade oral (tabela 5.9) a significância foi encontrada para a variável ‘fio sempre’ (OR=0,53) e ‘6 ou mais dentes perdidos’ (OR= 4,357).

Tabela 5.5- Regressão logística bivariada

Variável	OR	p	IC 95%
Escova 1 x	0,335	0,000	0,253-0,443
Escova 2 x	0,425	0,000	0,346-0,522
Usa fio sempre	0,191	0,000	0,133-0,274
Usa fio às vezes	0,193	0,000	0,152-0,245
Sangra sempre	2,397	0,001	1,404-4,090
Enxaguatório	1,418	0,010	1,085-1,851
Usa removível	1,174	0,096	0,972-1,417
Usa total	1,987	0,000	1,542-2,560
Dentista todo ano	0,289	0,000	0,224-0,371
Higiene boa	0,212	0,000	0,1665-0,271
Higiene regular	0,196	0,000	0,1558-0,247
6 ou mais dentes perdidos	3,300	0,000	2,670-4,081

 Fonte: o autor

Tabela 5.6- Regressão logística multivariada com 1 escovação por dia

Variável	OR	p	IC 95%
Escova 1x	0,538	0,011	0,334-0,865
Fio dental sempre	0,160	0,000	0,086-0,301
Sangra sempre	4,122	0,015	1,470-12,962
Usa prótese total	1,359	0,144	0,903-1,957
Dentista todo ano	0,579	0,024	0,381-0,879
Higiene boa	0,579	0,010	0,383-0,902
6 ou mais dentes perdidos	3,806	0,000	2,645-5,477

Fonte: o autor

Tabela 5.7- Regressão logística multivariada com 2 escovações por dia

	OR	p	IC 95%
Escova 2x	0,528	0,000	0,370-0,754
Fio dental sempre	0,162	0,000	0,804-0,326
Sangra sempre	3,898	0,017	1,403-11,731
Usa prótese total	1,284	0,190	0,883-1,865
Dentista todo ano	0,591	0,024	0,374-0,932
Higiene boa	0,588	0,015	0,383-0,902
6 ou mais dentes perdidos	3,856	0,000	2,667-5,576

Fonte: o autor

Tabela 5.8- Regressão logística multivariada para os casos de cabeça e pescoço sem cavidade oral

	OR	p	IC 95%
Escova 2x	0,396	0,002	0,217-0,722
Fio dental sempre	0,527	0,000	0,378-0,735
Sangra sempre	3,145	0,147	0,668-14,880
Usa prótese total	0,795	0,462	0,433-1,463
Dentista todo ano	1,023	0,951	0,495-2,110
Higiene boa	0,240	0,002	0,099 -0,581
6 ou mais dentes perdidos	3,215	0,000	1,755-5,888

Fonte: o autor

Tabela 5.9- Regressão logística multivariada para os casos de cavidade oral

	OR	p	IC 95%
Escova 2x	0,675	0,217	0,361-1,259
Fio dental sempre	0,529	0,002	0,357-0,785
Usa prótese total	1,249	0,508	0,646-2,471
Dentista todo ano	0,446	0,064	0,190-1,048
Higiene boa	0,432	0,035	0,197-0,943
6 ou mais dentes perdidos	4,357	0,000	2,258-8,406

* Variáveis colineares foram excluídas automaticamente do modelo

Fonte: o autor

6 DISCUSSÃO

A população brasileira é composta por 200 milhões de habitantes, onde 51% são do sexo feminino, mostrando a clara predileção dos cânceres de cabeça e pescoço pelo sexo masculino; a incidência de foi de 4:1, homens/mulher. Essa incidência tem distribuição parecida com a relatada pelo INCA, no Brasil, com uma proporção de 3:1 (2) e pela IARC, com uma proporção que varia de 2:1 até 4:1 (homens para cada mulher com câncer de cabeça e pescoço). Quanto à cor da pele, a população brasileira tem 45% de brancos, 45% de pardos, 9% preta e 1% de amarelos e indígenas, levantados pelo Instituto Brasileiro de Geografia (IBGE) (118). Entre os casos da pesquisa, a maioria foi em indivíduos brancos, embora eles não sejam a maioria do país, mostrando maior prevalência para essa cor de pele. Quanto à faixa etária, o grupo do grupo amostral teve média de idade dentro do grupo 55-59 anos, onde estão incluídos 5% da população brasileira, o grupo de idade com mais indivíduos é 30-34 anos (8,58% da população). Esses dados sugerem que a alta incidência no grupo de 55-59 anos, não está ligada ao grande número de indivíduos com essa idade, já que outras faixas etárias comportam número maior de pessoas. O fato de incidir em pacientes mais velhos pode ser explicado pelo maior tempo de exposição aos carcinógenos e pelos mecanismos próprios da carcinogênese que é um processo lento (119).

Embora o país apresente dados insatisfatórios de escolaridade, - distribuídos em: 43% sem instrução ou com ensino fundamental incompleto, 17% com ensino fundamental completo, 29% ensino médio completo, 10% com ensino superior completo e 1% com escolaridade indefinida- o grupo estudado teve ainda um volume maior pessoas sem instrução ou apenas com o ensino fundamental completo, chegando a quase 70%, apontando piores condições sociais desses pacientes. As desigualdades sociais dos cânceres de cabeça e pescoço não são exclusividades do Brasil (43, 44, 120). A explicação para essa característica é que a privação do conhecimento aumenta a vulnerabilidade dos pacientes, fazendo-os ter mais contato com os fatores de risco, tabaco e álcool, e principalmente, baixa renda e condições precárias de higiene bucal tem intima relação (121).

O sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel) tem como objetivo monitorar a frequência e a distribuição de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis em todas as capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal (122). A porcentagem da população brasileira tabagista, segundo os resultados do inquérito, era de 10,4% em 2015 e 20,7% ex-tabagistas; no ano 2005, a parcela de fumantes era 30,7% maior. O grupo caso em nosso estudo apresentou grande concentração de fumantes, chegando a ser seis vezes maior que a população, apontando a importância desse fator etiológico, já a taxa de ex-fumantes não teve grande variação, nesse estudo. O consumo de tabaco não foi pareado devido a grande redução que causaria na amostra podendo gerar um viés de seleção, mas como esse é um fator grande importância, ele foi ajustado na regressão multivariada.

A Pesquisa Nacional de Saúde Bucal, popularmente conhecida como SB Brasil, mostrou a situação de saúde bucal da população brasileira (123). Pelos dados apresentados, 28% da população não possui nenhum dente funcional em pelo menos uma das arcadas, 3 de cada 4 idosos não apresentam nenhum dente funcional; destes, mais de 36% precisam, mas não possuem prótese total, e 83% apresenta algum problema periodontal. O levantamento mostrou que em 2003 a média de dentes perdidos na faixa etária de 35-44 anos era 13,23, caindo para 7,48 em 2010. Na faixa etária de 65-74 anos a média CPO-D teve uma ligeira queda, em torno de 25 dentes perdidos (124). Desse modo, é esperado que os pacientes tenham grandes ausências dentárias. Esses dados podem de alguma forma se relacionar com a alta incidência desses cânceres de boca no país, que embora atinja uma parcela pequena da população 11,27 para cada 100 mil homens, concentra grande parte dos casos nessa faixa etária (124).

Escovar os dentes foi medida que se associou inversamente com câncer de cabeça e pescoço no geral. Os pacientes que escovavam ao menos uma vez ao dia foram menos acometidos e a relação foi melhor ainda para os pacientes que escovavam duas ou mais vezes ao dia. Neoplasias em outros órgãos também apresentam associação com higiene precária, por exemplo, os cânceres de pênis têm muitas similaridades com o de boca, por ser majoritariamente carcinomas epidermóides e mais prevalentes em países em desenvolvimento, com predileção por classes sociais mais vulneráveis (125). O carcinoma de colo uterino, cujo principal fator de risco é o HPV também correlaciona a má higiene como fator de

risco (126). Como a cavidade oral liga o ambiente externo com o sistema gastrointestinal, foi levantada a hipótese de que haveria associação com o câncer de pâncreas e foi confirmada, além de bactérias da cavidade oral serem encontradas em tecidos do pâncreas (98). O fato dos problemas de higiene estar correlacionados em vários tipos de câncer indica a importância e a plausibilidade da desregulação na microbiota e da inflamação na carcinogênese, além de ter sido observado que pessoas com má higiene oral têm maior formação de nitrosamina endógena-conhecido carcinógeno (127). Assim, esse conjunto de fatores podem estar ligados entre si, colaborando com o complexo mecanismo do câncer. Outra hipótese sustentável é que uma bactéria específica ou um conjunto delas possam ter a capacidade de evadir a resposta do hospedeiro e prejudicar a imunidade inata, e assim, estimular o ambiente favorável ao crescimento bacteriano excessivo promovendo a conversão do estado simbiótico para um estado disbiótico (128), gerando um ambiente propício, através dos eventos em cascata, para a iniciação e promoção da neoplasia (129).

Quando comparamos os achados do presente estudo com o de outras populações, vemos que os achados são pertinentes e não expressão de um fator de risco atribuível apenas à população dos hospitais incluídos no projeto GENCAPO. O estudo chinês que usou os mesmos indicadores, mas apenas para mulheres não-tabagistas e não-etilistas apontou que o grupo caso tinha piores taxas de higiene oral (81). O estudo com delineamento mais parecido, realizado na Índia, encontrou uma higiene oral pobre aumentava o risco de câncer de boca em 6,98 vezes (OR = 6.98; 95%CI 3.72–13.05); nesse estudo, o sangramento gengival aumentava quase em 4 vezes (OR = 3.94; 95%CI 2.49–6.25), a frequência ao dentista apenas motivado por dor também mostrou associação (OR = 3.84; 95%CI 2.38–6.20) e essa interação pareceu ser mais prejudicial quando associada a fumar e/ou mascar tabaco (130). O consórcio INHANCE levantou dados num projeto multicêntrico, com participação de centros dos Estados Unidos, Japão, América Latina e Europa, concluindo que boa higiene está associada ao menor risco de câncer (131).

O manual do entrevistador do projeto GENCAPO (Anexo C) orienta que os pacientes edêntulos não respondam as questões sobre frequência de escovação, uso de fio dental e sangramento gengival fazendo com que o número de respondentes varie nessas categorias. Outros fatores que alteraram os grupos amostrais em algumas categorias foram o fato do paciente escolher não responder à

questão ou a resposta não constar no banco de dados não podendo ser recuperável. Um estudo multicêntrico e com grande abrangência populacional tem possíveis limitações, mesmo sendo um banco de dados primário, como alguns graus de inconsistência do banco. Ademais, na coleta de dados em ambiente hospitalar, onde o objetivo principal é o bem-estar do paciente e seu atendimento, compreende-se que não houve condições ideais para a coleta dos dados, já que o ambiente clínico possui muitos outros fatores que interferem na abordagem do paciente. Dessa forma, trata-se de um estudo inserido na realidade do atendimento do paciente, o estudo permeou as informações relevantes para um estudo epidemiológico, embasando cientificamente a correlação de maus hábitos de higiene oral com os cânceres de cabeça e pescoço

Espera-se que pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sobretudo na cavidade oral, piores a escovação, tanto pelo receio de manipular uma região alterada, quanto aspectos psicológicos inerentes do diagnóstico do câncer. Contudo perdas dentárias não são problemas pontuais, nem acontecem de forma lenta, já que o tempo médio para um dente ser perdido pode variar e não há uma evidência forte que mostre esse tempo médio (132). A perda dentária somente acontece de forma rápida em casos de periodontite agressiva, doença rara na população (133). Além da perda dental estar presente em classes mais vulneráveis, seu declínio é desigual em todo o mundo (134). Perda dentária pode então ser considerada uma medida mais fidedigna do que higiene, já que frequência de escovação pode mudar, assim como qualidade da escovação. No entanto, também foi possível notar que os problemas de saúde se somam. Aquele paciente que expressa o perfil epidemiológico típico desses cânceres, que é o homem, fumante, muitas vezes etilista, com má alimentação, também associam doenças bucais, fazendo com que as patologias se potencializem e uma piore a outra, fazendo que hajam comorbidades, que são importantes fatores para se determinar o prognóstico da doença (135).

Esses dados alertam para necessidade de cuidados orais em pacientes diagnosticados com cânceres de cabeça e pescoço e trazem indícios da possibilidade da condição de higiene ser fator de risco embasando as justificativas para a realização de mais pesquisas na área. Os estudos podem buscar se a má higiene bucal impacta a sobrevivência dos pacientes, bem como averiguar se melhorando a saúde bucal, as taxas de incidência desses cânceres também

diminuam ou trabalhos laboratoriais, controlados, que busquem a associação das bactérias orais com a carcinogênese.

7 CONCLUSÕES

Embasado nessas análises pode-se inferir que bons hábitos de higiene bucal possuem relação inversa com ocorrência de câncer em cabeça e pescoço, e que os pacientes com câncer de cabeça e pescoço apresentam mais comorbidades bucais como sangramento gengival, mais dentes perdidos e mais necessidade de prótese.

REFERÊNCIAS¹

1. Stewart B, Wild CP, editores. World cancer report. Lyon: IARC; 2014.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil.2016 [citado]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11>.
3. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2011.
4. Armitage P, Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. Br J of cancer. 1954 Mar;8(1):1-12.
5. Boyle P, Levin B. World cancer report 2008. Lyon: IARC;2008. [citado]. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008>.
6. Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, Doroshenk M, Fedewa S, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American cancer society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J clin. 2015, Jan-Fev;65(1):30-54. doi: 10.3322/caac.21261
7. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 Sep 2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006>.
8. Felippu AWD, Freire EC, Silva RdA, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. Braz J Otorhinolaryngology. 2016, Mar-Apr;82(2):140-3. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.009>.
9. Guha N, Boffetta P, Wunsch Filho V, Eluf Neto J, Shangina O, Zaridze D, et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. Am J Epidemiol. 2007, Nov;166(10):1159-73.
10. Taichman LS, Griggs JJ, Inglehart MR. Periodontal health, perceived oral health, and dental care utilization of breast cancer survivors. J Public Health Dent. 2015;75(2):148-56.
11. Hooper SJ, Wilson MJ, Crean SJ. Exploring the link between microorganisms and oral cancer: a systematic review of the literature. Head Neck. 2009;31(9):1228-39.

¹ De acordo com estilo Vancouver

12. Sato F, Oze I, Kawakita D, Yamamoto N, Ito H, Hosono S, et al. Inverse association between toothbrushing and upper aerodigestive tract cancer risk in a Japanese population. *Head Neck*. 2011;33(11):1628-37.
13. Hamoir M, Ferlito A, Schmitz S, Hanin F-X, Thariat J, Weynand B, et al. The role of neck dissection in the setting of chemoradiation therapy for head and neck squamous cell carcinoma with advanced neck disease. *Oral oncol*. 2012;48(3):203-10.
14. Pant NK, Pandey KC, Madabhavi I, Pandey V, Revannasiddaiah S. Evaluation of the knowledge and perceptions with regards to pictorial health warnings on tobacco products among tobacco users diagnosed with head and neck carcinoma: a study from the Kumaon Hills of India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(18):7891-5.
15. Swenson WG, Wuertz BR, Ondrey FG. Tobacco carcinogen mediated up-regulation of AP-1 dependent pro-angiogenic cytokines in head and neck carcinogenesis. *Mol Carcinog*. 2011;50(9):668-79.
16. Burris JL, Studts JL, DeRosa AP, Ostroff JS. Systematic review of tobacco use after lung or head/neck cancer diagnosis: results and recommendations for future research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(10):1450-61.
17. Bediaga NG, Marichalar-Mendia X, Rey-Barja N, Setien-Olarra A, Gonzalez-Garcia JA, de Pancorbo MM, et al. Polymorphisms in alcohol and tobacco metabolism genes in head and neck cancer in the Basque Country. *J Oral Pathol Med*. 2015;44(10):769-75.
18. Zhang Y, Wang R, Miao L, Zhu L, Jiang H, Yuan H. Different levels in alcohol and tobacco consumption in head and neck cancer patients from 1957 to 2013. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124045.
19. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(2):541-50.
20. Chung CH, Gillison ML. Human papillomavirus in head and neck cancer: its role in pathogenesis and clinical implications. *Clin Cancer Res*. 2009;15(22):6758-62.
21. Kim KY, Zhang X, Cha IH. Identification of human papillomavirus status specific biomarker in head and neck cancer. *Head Neck*. 2015;37(9):1310-8.
22. Whang SN, Filippova M, Duerksen-Hughes P. Recent progress in therapeutic treatments and screening strategies for the prevention and treatment of HPV-associated head and neck cancer. *Viruses*. 2015;7(9):5040-65.
23. Syrjanen S, Rautava J, Syrjanen K. HPV in head and neck cancer-30 years of history. *Recent Results Cancer Res*. 2017;206:3-25.

24. Michaud DS, Langevin SM, Eliot M, Nelson HH, Pawlita M, McClean MD, et al. High-risk HPV types and head and neck cancer. *Int J Cancer*. 2014;135(7):1653-61.
25. Mansour A, Ali M, Helmy H, Kassim S. Human papillomavirus-16 (HPV-16) infection association with CIAP-2 expression in head and neck cancer. *Med Oncol*. 2012;29(4):2459-65.
26. Barnes L. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC; 2005.
27. Mehanna H, Beech T, Nicholson T, El-Hariry I, McConkey C, Paleri V, et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer--systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head Neck*. 2013;35(5):747-55.
28. Thun M, Peto R, Boreham J, Lopez AD. Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control*. 2012;21(2):96-101.
29. Simard EP, Torre LA, Jemal A. International trends in head and neck cancer incidence rates: differences by country, sex and anatomic site. *Oral Oncol*. 2014;50(5):387-403.
30. Dulguerov N, Caparrotti F, Mach N, Dulguerov P. [Head and neck cancer treatment in the elderly]. *Rev Med Suisse*. 2015;11(488):1803-7.
31. Peters TT, van Dijk BA, Roodenburg JL, van der Laan BF, Halmos GB. Relation between age, comorbidity, and complications in patients undergoing major surgery for head and neck cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(3):963-70.
32. Al-Amad SH, Awad MA, Nimri O. Oral cancer in young Jordanians: potential association with frequency of narghile smoking. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;118(5):560-5.
33. Komolmalai N, Chuachamsai S, Tantiwipawin S, Dejsuvan S, Buhngamongkol P, Wongvised C, et al. Ten-year analysis of oral cancer focusing on young people in northern Thailand. *J Oral Sci*. 2015;57(4):327-34.
34. Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe AA. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontol* 2000. 2011;57(1):19-37.
35. Rapidis AD, Gullane P, Langdon JD, Lefebvre JL, Scully C, Shah JP. Major advances in the knowledge and understanding of the epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis, management and prognosis of oral cancer. *Oral Oncol*. 45. 2009, Apr-May; 45(4-5). p. 299-300. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.04.001
36. Binns C, Low WY, Hewitt K. Betel chewing and public health. *Asia Pac J Public Health*. 2011;23(6):1021-4.

37. Norton SA. Betel: consumption and consequences. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(1):81-8.
38. Song H, Wan Y, Xu YY. Betel quid chewing without tobacco: a meta-analysis of carcinogenic and precarcinogenic effects. *Asia Pac J Public Health*. 2015;27(2):Np47-57.
39. Queiroz SIML, Medeiros AMCd, Silva JSPd, Silveira ÉJDd. Clinical and histopathological evaluation and habits associated with the onset of oral leukoplakia and erythroplakia. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2014;50(2):144-9.
40. Katsanos KH, Roda G, Brygo A, Delaporte E, Colombel JF. Oral cancer and oral precancerous lesions in inflammatory bowel diseases: A systematic review. *J Crohns Colitis*. 2015;9(11):1043-52.
41. Wahi P, Kehar U, Lahiri B. Factors influencing oral and oropharyngeal cancers in India. *Br J Cancer*. 1965;19(4):642.
42. Ferreira MA, Gomes MN, Michels FA, Dantas AA, Latorre Mdo R. [Social inequality in morbidity and mortality from oral and oropharyngeal cancer in the city of Sao Paulo, Brazil: 1997-2008]. *Cad Saude Publica*. 2012;28(9):1663-73.
43. Al-Kaabi R, Gamboa AB, Williams D, Marcenes W. Social inequalities in oral cancer literacy in an adult population in a multicultural deprived area of the UK. *J Public Health (Oxf)*. 2016;38(3):474-82.
44. Mathur S, Conway DI, Worlledge-Andrew H, Macpherson LM, Ross AJ. Assessment and prevention of behavioural and social risk factors associated with oral cancer: protocol for a systematic review of clinical guidelines and systematic reviews to inform Primary Care dental professionals. *Syst Rev*. 2015;4:184.
45. Boing AF, Ferreira Antunes JL. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;16(2):615-622.
46. Toporcov TN, Biazevic MG, Rotundo LD, de Andrade FP, de Carvalho MB, Brasileiro RS, et al. [Consumption of animal-derived foods and mouth and oropharyngeal cancer]. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;32(3):185-91.
47. Xu J, Yang XX, Wu YG, Li XY, Bai B. Meat consumption and risk of oral cavity and oropharynx cancer: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(4):e95048.
48. Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. *Pol J Microbiol*. 2014;63(2):127-35.
49. Borgnakke WS. Does treatment of periodontal disease influence systemic disease? *Dent Clin North Am*. 2015;59(4):885-917.

50. Yanishewskyy KA. Morfohistohimichna evaluation of rehabilitation patients with generalized periodontal disease against coronary heart disease. *Lik Sprava*. 2014(9-10):103-8.
51. Han SB, Bae EY, Lee JW, Lee DG, Chung NG, Jeong DC, et al. Clinical characteristics and antimicrobial susceptibilities of viridans streptococcal bacteremia during febrile neutropenia in patients with hematologic malignancies: a comparison between adults and children. *BMC Infect Dis*. 2013;13:273.
52. Grubbs V, Vittinghoff E, Taylor G, Kritz-Silverstein D, Powe N, Bibbins-Domingo K, et al. The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(3):466-72.
53. Vanterpool SF, Tomsin K, Reyes L, Zimmermann LJ, Kramer BW, Been JV. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with periodontal disease and the effectiveness of interventions in decreasing this risk: protocol for systematic overview of systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:16.
54. Bascones-Martinez A, Gonzalez-Febles J, Sanz-Esporrin J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. *Am J Dent*. 2014;27(2):63-7.
55. Fernandez-Plata R, Olmedo-Torres D, Martinez-Briseno D, Garcia-Sancho C, Franco-Marina F, Gonzalez-Cruz H. Prevalence of severe periodontal disease and its association with respiratory disease in hospitalized adult patients in a tertiary care center. *Gac Med Mex*. 2015;151(5):608-13.
56. Momen-Heravi F, Babic A, Tworoger SS, Zhang L, Wu K, Smith-Warner SA, et al. Periodontal disease, tooth loss and colorectal cancer risk: Results from the Nurses' Health Study. *Int J Cancer*. 2017;140(3):646-52.
57. Bakhtiar SM, LeBlanc JG, Salvucci E, Ali A, Martin R, Langella P, et al. Implications of the human microbiome in inflammatory bowel diseases. *FEMS Microbiol Lett*. 2013;342(1):10-7.
58. Glurich I, Acharya A, Brilliant MH, Shukla SK. Progress in oral personalized medicine: contribution of 'omics'. *J Oral Microbiol*. 2015;7:28223.
59. Duran-Pinedo AE, Frias-Lopez J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease. *Microbes Infect*. 2015;17(7):505-16.
60. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13 Suppl 4:3-10.
61. Kudo C, Shin WS, Minabe M, Harai K, Kato K, Seino H, et al. Analysis of the relationship between periodontal disease and atherosclerosis within a local clinical system: a cross-sectional observational pilot study. *Odontology*. 2015;103(3):314-21.

62. Shangase SL, Mohangi GU, Hassam-Essa S, Wood NH. The association between periodontitis and systemic health: an overview. *SADJ*. 2013;68(1):8, 10-2.
63. Rous P. Transmission of a malignant new growth by means of a cell-free filtrate. *JAMA*. 1983;250(11):1445-6.
64. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):607-15.
65. Whitmore SE, Lamont RJ. Oral bacteria and cancer. *PLoS Pathog*. 2014;10(3):e1003933.
66. Michaud DS, Izard J. Microbiota, oral microbiome, and pancreatic cancer. *Cancer J*. 2014;20(3):203-6.
67. Wang L, Ganly I. The oral microbiome and oral cancer. *Clin Lab Med*. 2014;34(4):711-9.
68. de Lima HG, Lara VS. Aspectos imunológicos da doença periodontal inflamatória: participação dos mastócitos. *J Health Sci*. 2015;15(3).
69. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet*. 2001;357(9255):539-45.
70. Del Prete A, Allavena P, Santoro G, Fumarulo R, Corsi MM, Mantovani A. Molecular pathways in cancer-related inflammation. *Biochem Med (Zagreb)*. 2011;21(3):264-75.
71. Tezal M, Sullivan MA, Hyland A, Marshall JR, Stoler D, Reid ME, et al. Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(9):2406-12.
72. Eliot MN, Michaud DS, Langevin SM, McClean MD, Kelsey KT. Periodontal disease and mouthwash use are risk factors for head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Causes Control*. 2013;24(7):1315-22.
73. Narayan TV, Revanna GM, Hallikeri U, Kuriakose MA. Dental caries and periodontal disease status in patients with oral squamous cell carcinoma: A screening study in urban and semiurban population of Karnataka. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014;13(4):435-43.
74. Michaud DS, Kelsey KT, Papathanasiou E, Genco CA, Giovannucci E. Periodontal disease and risk of all cancers among male never smokers: an updated analysis of the Health Professionals Follow-up Study. *Ann Oncol*. 2016;27(5):941-7.
75. Yao QW, Zhou DS, Peng HJ, Ji P, Liu DS. Association of periodontal disease with oral cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014;35(7):7073-7.

76. Wen BW, Tsai CS, Lin CL, Chang YJ, Lee CF, Hsu CH, et al. Cancer risk among gingivitis and periodontitis patients: a nationwide cohort study. *QJM*. 2014;107(4):283-90.
77. Huang J, He B, Chen F, Liu F, Yan L, Hu Z, et al. [Association between oral hygiene, chronic diseases, and oral squamous cell carcinoma]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2015;49(8):688-92.
78. Chang JS, Lo HI, Wong TY, Huang CC, Lee WT, Tsai ST, et al. Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2013;49(10):1010-7.
79. Chen F, He BC, Yan LJ, Qiu Y, Lin LS, Cai L. Influence of oral hygiene and its interaction with standard of education on the risk of oral cancer in women who neither smoked nor drank alcohol: a hospital-based, case-control study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017;55(3):260-5.
80. Chen X, Yuan Z, Lu M, Zhang Y, Jin L, Ye W. Poor oral health is associated with an increased risk of esophageal squamous cell carcinoma - a population-based case-control study in China. *Int J Cancer*. 2017;140(3):626-35.
81. Wu JF, Lin LS, Chen F, Liu FQ, Huang JF, Yan LJ, et al. [A case-control study: association between oral hygiene and oral cancer in non-smoking and non-drinking women]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2017;51(8):675-9.
82. Alnuaimi AD, Ramdzan AN, Wiesenfeld D, O'Brien-Simpson NM, Kolev SD, Reynolds EC, et al. Candida virulence and ethanol-derived acetaldehyde production in oral cancer and non-cancer subjects. *Oral Dis*. 2016;22(8):805-14.
83. Rugg-Gunn A. Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad*. 2013;42(2):117-30.
84. Wainwright J, Sheiham A. An analysis of methods of toothbrushing recommended by dental associations, toothpaste and toothbrush companies and in dental texts. *Br Dent J*. 2014;217(3):E5.
85. Bass CC. The optimum characteristics of toothbrushes for personal oral hygiene. *Dent Items Interest*. 1948;70(7):697-718.
86. Cascaes AM, Camargo MBJd, Castilhos EDd, Silva AER, Barros AJ. Private spending on oral health in Brazil: analysis of data from the Family Budgets Survey, 2008-2009. *Cader Sau Pub*. 2017;33(1).
87. Yaacob M, Worthington HV, Deacon SA, Deery C, Walmsley AD, Robinson PG, et al. Powered versus manual toothbrushing for oral health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(6):Cd002281.
88. Pithon MM, Sant'Anna LI, Baiao FC, dos Santos RL, Coqueiro Rda S, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *J Dent*. 2015;43(3):297-308.

89. Cury JA. Controle químico da placa dental. In: Kriger L, coordenador. São Paulo: Artes médicas; 1997. p. 130-40.
90. Ciancio S. Mouthrinses can be an effective adjunct to mechanical cleaning in the fight against plaque. *Dimens Dental Hyg.* 2004;2(11):24.
91. de Souza Tolentino E, Chinellato LEM, Tarzia O. Avaliação da aceitação de pacientes em relação ao uso de antissépticos orais e estudo do pH das diferentes soluções. *Rev Bras Odontol.* 2010;67(1):13.
92. Plantinga NL, Wittekamp BHJ, Leleu K, Depuydt P, Van den Abeele AM, Brun-Buisson C, et al. Oral mucosal adverse events with chlorhexidine 2% mouthwash in ICU. *Intensive Care Med.* 2016, Apr;42(4). p. 620-1. doi: 10.1007/s00134-016-4217-7
93. Lotufo RFM, Pannuti CM, Calil CM, Feng HS, Sekiguchi RT, Carvalho VFd. Controle químico do biofilme dentário supragengival: revisão de literatura. *Periodontia.* 2009;19(1):34-42.
94. Bugno A, Nicoletti MA, Almodóvar AA, Pereira TC, Auricchio MT. Mouthwashes: antimicrobial efficacy assessment in commercially available products. *Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso).* 2006;65(1):40-5.
95. Newman MG, Hulem C, Colgate J, Anselmo C. Antibacterial susceptibility of plaque bacteria. *J Dent Res.* 1979;58(7):1722-32.
96. Homann N, Jousimies-Somer H, Jokelainen K, Heine R, Salaspuro M. High acetaldehyde levels in saliva after ethanol consumption: methodological aspects and pathogenetic implications. *Carcinogenesis.* 1997;18(9):1739-43.
97. Gandini S, Negri E, Boffetta P, La Vecchia C, Boyle P. Mouthwash and oral cancer risk quantitative meta-analysis of epidemiologic studies. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 2012;19(2).
98. Huang J, Roosaar A, Axell T, Ye W. A prospective cohort study on poor oral hygiene and pancreatic cancer risk. *Int J Cancer.* 2016;138(2):340-7.
99. Stolzenberg-Solomon RZ, Dodd KW, Blaser MJ, Virtamo J, Taylor PR, Albanes D. Tooth loss, pancreatic cancer, and *Helicobacter pylori*. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):176-81.
100. Loesche WJ. Association of the oral flora with important medical diseases. *Curr Opin Periodontol.* 1997;4:21-8.
101. Loesche WJ, Lopatin DE. Interactions between periodontal disease, medical diseases and immunity in the older individual. *Periodontol 2000.* 1998;16:80-105.
102. Gomes MS, Chagas P, Padilha DMP, Caramori P, Hugo FN, Schwanke CHA, et al. Association between self-reported oral health, tooth loss and atherosclerotic burden. *Braz Oral Res.* 2012;26:436-42.

103. Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, Samolczyk-Wanyura D, Piekarczyk J, Bardin-Mikollajczak A, et al. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev.* 2003;12(1):25-33.
104. Haag DG, Peres KG, Balasubramanian M, Brennan DS. Oral Conditions and health-related quality of life: A Systematic Review. *J Dent Res.* 2017;96(8):864-74.
105. Gil GS, Morikava FS, Santin GC, Pintarelli TP, Fraiz FC, Ferreira FM. Reliability of self-reported toothbrushing frequency as an indicator for the assessment of oral hygiene in epidemiological research on caries in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Med Res Methodol.* 2015;15:14.
106. Kumar S, Tadakamadla J, Johnson NW. Effect of toothbrushing frequency on incidence and increment of dental caries: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2016;95(11):1230-6.
107. Zimmermann H, Zimmermann N, Hagenfeld D, Veile A, Kim TS, Becher H. Is frequency of tooth brushing a risk factor for periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015;43(2):116-27.
108. Joseph LA, Routledge JA, Burns MP, Swindell R, Sykes AJ, Slevin NJ, et al. Value of the hospital anxiety and depression scale in the follow up of head and neck cancer patients. *J Laryngol Otol.* 2013;127(3):285-94.
109. Badr H, Gupta V, Sikora A, Posner M. Psychological distress in patients and caregivers over the course of radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2014;50(10):1005-11.
110. Drabe N, Steinert H, Moergeli H, Weidt S, Strobel K, Jenewein J. Perception of treatment burden, psychological distress, and fatigue in thyroid cancer patients and their partners - effects of gender, role, and time since diagnosis. *Psychooncology.* 2016;25(2):203-9.
111. , Deng J, Ridner SH, Gilbert J, Dietrich MS, Murphy BA. Preliminary Testing of a Patient-Reported Outcome Measure for Recurrent or metastatic head and neck cancer. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016;33(4):313-20.
112. Machiels J-P, Lambrecht M, Hanin F-X, Duprez T, Gregoire V, Schmitz S, et al. Advances in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck. *F1000prime Rep.* 2014;6:44. doi: 10.12703/P6-44
113. Dorth JA, Patel PR, Broadwater G, Brizel DM. Incidence and risk factors of significant carotid artery stenosis in asymptomatic survivors of head and neck cancer after radiotherapy. *Head Neck.* 2014;36(2):215-9.
114. of Thyroid-Head KS, Force NSGT, Ahn S-H, Hong HJ, Kwon SY, Kwon KH, et al. Guidelines for the surgical management of laryngeal cancer: Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017;10(1):1.

115. Kim HJ, Malone PS, Barsevick AM. Subgroups of cancer patients with unique pain and fatigue experiences during chemotherapy. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(4):558-68.
116. Ringash J. Survivorship and quality of life in head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(29):3322-7.
117. Hartnett E. Integrating oral health throughout cancer care. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(5):615-9.
118. IBGE. Censo 2010. [citado] Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/>.
119. Soto AM, Sonnenschein C. One hundred years of somatic mutation theory of carcinogenesis: is it time to switch? *Bioessays*. 2014;36(1):118-20.
120. Mishra A, Meherotra R. Head and neck cancer: global burden and regional trends in India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(2):537-50.
121. Borges DML, Sena MF, Ferreira MAF, Roncalli AG. Mortalidade por câncer de boca e condição sócio-econômica no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009 fev; 25(2): 321-7
122. Brasil V. vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015.
123. Brasil M, Brasil SPS. Pesquisa Nacional de saúde Bucal–Resultados Principais. Brasília, DF: Ministério da Saude; 2011.
124. Flemming Colussi C, Scharf Patel F. Uso e necessidade de prótese dentária no Brasil: avanços, perspectivas e desafios. *Saúde & Transform Soc*. 2016;7(1).
125. Burt LM, Shrieve DC, Tward JD. Stage presentation, care patterns, and treatment outcomes for squamous cell carcinoma of the penis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88(1):94-100.
126. Shanta V, Krishnamurthi S, Gajalakshmi CK, Swaminathan R, Ravichandran K. Epidemiology of cancer of the cervix: global and national perspective. *J Indian Med Assoc*. 2000;98(2):49-52.
127. Shapiro KB, Hotchkiss JH, Roe DA. Quantitative relationship between oral nitrate-reducing activity and the endogenous formation of N-nitrosoamino acids in humans. *Food Chem Toxicol*. 1991;29(11):751-5.
128. Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, Hashim A, Jotwani R, Eskin MA, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe*. 2011;10(5):497-506.

129. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, Clarke SJ. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol.* 2014;15(11):e493-503.
130. Gupta B, Bray F, Kumar N, Johnson NW. Associations between oral hygiene habits, diet, tobacco and alcohol and risk of oral cancer: A case-control study from India. *Cancer Epidemiol.* 2017;51:7-14.
131. Hashim D, Sartori S, Brennan P, Curado M, Wünsch-Filho V, Divaris K, et al. The role of oral hygiene in head and neck cancer: results from International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Annals of Oncology.* 2016;27(8):1619-25.
132. Seerig LM, Nascimento GG, Peres MA, Horta BL, Demarco FF. Tooth loss in adults and income: Systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(9):1051-9.
133. Ribeiro JF, Lima LFd, Andrade IP, Chiarelli FM. Periodontite agressiva: conceito e considerações clínicas. *Perionews.* 2015:309-13.
134. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe tooth loss: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2014;93(7 Suppl):20s-8s.
135. Pinto M, Ugá MAD. Custo do tratamento de pacientes com histórico de tabagismo em hospital especializado em câncer. *Revista de Saúde Pública* 2011; 575-582.

ANEXO A – Aprovação da Comissão Científica- GENCAPO II

COMISSÃO CIENTÍFICA - GENCAPO II – ANÁLISE DE SUBPROJETOS

FATORES AMBIENTAIS, CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS E MOLECULARES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO E AO PROGNÓSTICO DE CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE CABEÇA E PESCOÇO – FAPESP 2010/51168-0

Prezada Dra. Maria Gabriela Biazevic,

Em nome do Comitê Científico GENCAPO II e como coordenadora do projeto temático intitulado “Fatores ambientais, clínicos, histopatológicos e moleculares associados ao desenvolvimento e ao prognóstico de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço” (FAPESP 2010/51168-0), informo que o projeto “**CONDIÇÃO PERIODONTAL PODE SER ASSOCIADA AOS FATORES ETIOLÓGICOS E AO PROGNÓSTICO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE EM CAVIDADE BUCAL?**”, foi aprovado como sub-projeto a ser desenvolvido no contexto do projeto temático acima mencionado. A execução do sub-projeto deverá seguir as normas aprovadas pelo grupo GENCAPO II com relação à solicitação e ao uso de amostras e dados clínicos, bem como com relação à apresentação de seus resultados em congressos, encontros e artigos científicos.

Atenciosamente,
Dra. Eloiza Helena Tajara
Coordenadora GENCAPO
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

ANEXO B– Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONDIÇÃO PERIODONTAL PODE SER ASSOCIADA AOS FATORES ETIOLÓGICOS E AO PROGNÓSTICO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE EM

Pesquisador: Maria Gabriela Haye Biazzevic

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59663516.0.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.731.007

Apresentação do Projeto:

Segundo os autores: "Introdução: Estudos tem mostrado uma associação positiva entre doença periodontal e câncer em diversas regiões anatômicas aparentemente pelo grau constante de inflamação, contudo não foram feitos estudos analisando tipos histológicos de tumores dessas localizações. Objetivo: Verificar se a condição periodontal mostra associação com a etiologia do carcinoma epidermóide de cavidade bucal e se pode interferir no seu prognóstico.

Material e método: Serão analisadas as variáveis de condição de higiene bucal, numa coorte histórica - coletadas no Gencapo 2, que serão pareadas com os pacientes do grupo controle por idade sexo, classe social e hábitos - analisando retrospectivamente a condição bucal e a etiologia do CEC de cavidade bucal, partindo sequencialmente para dados prospectivos para mensuração de prognóstico da doença. A análise estatística será realizada com o programa Stata 13.0 e serão avaliados os valores de p, o intervalo de confiança (95%IC) e o risco relativo (RR). Resultados esperados: oferecer elementos adicionais para discutir a etiologia e o prognóstico do câncer de boca, e melhorar o atendimento dos pacientes".

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.731.007

Objetivo da Pesquisa:

Verificar se a condição periodontal mostra associação com a etiologia do carcinoma epidermóide de cavidade bucal e se pode interferir no seu prognóstico. Com isto visa melhorar o atendimento dos pacientes acometidos por essa doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores: " Riscos: Serão analisados dados secundários já coletados, e todos os cuidados para manter o sigilo das informações referentes à identificação de pacientes serão tomados. Benefícios: Benefício para futuros pacientes, que, caso se constate que condição periodontal é relevante ao longo de seu tratamento, poderão ter incorporadas em sua rotina de tratamento este benefício"

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo importante para a identificação de fatores de risco e proteção da doença.

Segundo os pesquisadores: "O Gencapo é um grupo de pesquisa que possui a gestão desse projeto; dessa forma, a carta de autorização deles para utilização dos dados já

exclui a necessidade de enviar o projeto a todas as instituições que participaram da coleta de dados; eles justificam isso pelo fato do projeto ter sido

aprovado em papel (antes do Sistema Plataforma Brasil), e como o projeto já acabou (apenas autorizam análise de dados que estão armazenados),

não há intenção das instituições de incluir o projeto no Plataforma. Outra informação importante: conforme pode ser visto no documento

AutorizaçãoGencapo, eles não assinam o documento; apenas enviam o e-mail e em anexo, a carta de aceite".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: projeto detalhado, Folha de Rosto, Carta de autorização do GENCAPO e aprovação da CONEP128_2012.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.731.007

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_784811.pdf	08/09/2016 09:38:40		Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoNayara.pdf	08/09/2016 09:38:06	Maria Gabriela Haye Biazevic	Aceito
Outros	AprovacaoGencapo.pdf	30/08/2016 15:37:57	Maria Gabriela Haye Biazevic	Aceito
Outros	ParecerCONEP128_2012.pdf	30/08/2016 15:36:18	Maria Gabriela Haye Biazevic	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoNayaraCEP_FOUSP.docx	30/08/2016 15:32:39	Maria Gabriela Haye Biazevic	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Setembro de 2016

Assinado por:
Décio dos Santos Pinto Junior
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO C – Questionário Hábitos e Estilo de Vida

Maio, 2012

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE CÂNCER DE BOCA, FARINGE E LARINGE**Questionário Inicial sobre Hábitos e Estilo de Vida**1. Número de identificação

BR	_ _ _	_ _ _ _ _
País	Centro	Número do indivíduo

O número de identificação é composto pela sigla BRI (Brasil – INTERCHANGE), e pelos códigos do centro e dos indivíduos.

O número de identificação do indivíduo é dado consecutivamente aos indivíduos incluídos no estudo, em cada centro, e não deve incluir o identificador do status de caso ou controle.

2. Orientações Gerais

- As colunas devem ser preenchidas com justificção à direita (exemplos: válido | 1 | 2 | ; inválido | 1 | 2 |)
- Evitar os códigos “não sei/ignorado”; insistir para obter uma resposta, mesmo se for somente uma estimativa (resposta aproximada).
- Se você não obtiver uma resposta ou estimativa, as colunas deverão ser preenchidas com o número 9.
- Quando estiver escrito “por favor, especifique”, anotar a resposta na linha pontilhada.
- O número de identificação deve ser usado no questionário e nas amostras biológicas e deve ser escrito, juntamente com as iniciais do indivíduo em cada amostra biológica.

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE CÂNCER DE BOCA, FARINGE E LARINGENúmero de identificação
(a ser utilizado nos espécimes biológicos)BRI-|_|_|-|_|_|_|_|
Centro No. do indivíduo

País: Centro:

- BRI - Brasil
1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
 2. Hospital Heliópolis
 3. Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho
 4. Hospital de Ensino Padre Anchieta da Faculdade de Medicina do ABC
 5. Hospital do Câncer de Barretos (Fundação Pio XI)

Número do indivíduo = número consecutivo, por centro

A1 Status |_|
(1) Caso; (2) Controle Hospitalar (Enfermaria); (3) Controle Visitante ; (4) Controle populacional

Prontuário médico No.

A2 Nome:

A3 Nome da mãe:

A4 Hospital |_|_|

A5 Principal razão para a admissão no hospital (diagnóstico principal) |_|_|_|_|-|_|_|
CID-10

.....
(para pacientes admitidos em ambulatório, somente com suspeita de câncer = 8888)

A6 Data da admissão no hospital (ou visita) |_|_|-|_|_|-|_|_|
Dia Mês Ano

A7 Entrevistador

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|_|

Parte B – INFORMAÇÕES GERAIS

- B1 Data da entrevista |_|_|_|_|-|_|_|_|_|-|_|_|_|_|
Dia Mês Ano
- B2 Início da entrevista |_|_|_|h |_|_|_|min
- B4 Sexo |_|_|
(1) Masculino (2) Feminino
- B5 Qual a sua idade? |_|_|_|
- B6 Qual a sua data de nascimento? |_|_|_|_|-|_|_|_|_|-|_|_|_|_|
Dia Mês Ano
- B6.1 Você nasceu de parto natural ou de parto cesárea? |_|_|
(1) Natural (2) Cesárea (9) Não sei
- B7 Em que cidade ou distrito você mora? [usar os primeiros dígitos do CEP] |_|_|_|_|_|_|_|
.....
- B8 Há quantos anos você vive nesse lugar? |_|_|_|
(se há menos de um ano, codifique como 00)
- B9 Se você mora nesse lugar há menos de um ano, onde você morava antes?
[usar os primeiros 5 dígitos do CEP] |_|_|_|_|_|_|_|
.....
- B10 Você já frequentou a escola? |_|_|
(1) Sim (2) Não
- B11 Qual o seu grau de escolaridade? |_|_|
(0) Analfabeto
(1) Alfabetizado sem frequenter escola
(2) Ensino Fundamental Incompleto
(3) Ensino Fundamental Completo (terminou a 8a série)
(4) Ensino Médio Completo (terminou o 3o colegial)
(5) Ensino Superior Completo
- B12 Qual a sua raça (cor da pele)? |_|_|
(1) Branco (2) Negro (3) Pardo ou Mulato (4) Amarelo (Asiático) (5) Indígena
- B13 Qual a sua profissão? (aquela que o(a) sr.(a) exerceu por mais tempo)
B13.1 Se aposentado, qual a sua profissão antes de se aposentar?
B13.2 Se dona de casa ou "do lar", qual a profissão do chefe da família?

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|

Parte C – HÁBITO DE FUMAR

C1 Você fuma ou já fumou em média um cigarro, um charuto ou um cachimbo regularmente, durante pelo menos 1 ano? |_|_|

(1) Sim, ainda (2) Somente no passado (3) Não, nunca
[se 'Não, nunca', vá para a questão C4]

Se Sim ou somente no passado, verificar no manual do entrevistador como preencher o quadro abaixo.

Gostaríamos que o(a) sr.(a) descrevesse os períodos de sua vida em que fumou cigarro, charuto ou cachimbo, as quantidades que fumou e outros detalhes. Por favor, tente lembrar as mudanças mais importantes quanto à quantidade e tipo de cigarro. Ignore as mudanças que ocorreram por períodos curtos(menos de 1 ano).

Nota para o entrevistador: Evite a superposição de anos para consumo do mesmo tipo de cigarro, por exemplo: utilize 30-40, 41-45 ao invés de 30-40, 40-45.

OBS: Seguem as opções de preenchimento :

Tipo de Tabaco : 1- Cigarro; 2- Charuto; 3- Cachimbo; 4- Cigarro de palha

QUADRO T1

Tipo de Tabaco	Idade de Início	Idade que Parou	Nº por Dia

Somente para ex-fumantes

C2 Idade em que parou de fumar |_|_|

C3 Você parou de fumar porque estava doente? |_|_|
(1) Sim (2) Não

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|

D12 Você ingere ou já ingeriu café?

|_|

(1) Sim (2) Somente no passado (3) Não, nunca
(Se "Não, nunca", ir para D13)

Para pessoas que consomem café atualmente ou já consumiram no passado

Descreva os períodos de sua vida durante os quais tomou (toma) café. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação à quantidade e tipo de café. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curtos períodos de tempo (menos de 1 ano).

NOTA PARA O ENTREVISTADOR: Evite a superposição de anos de consumo de uma mesma bebida, por exemplo: utilize 30-40,41-45 ao invés de 30-40,40-45. Perguntar separadamente para cada bebida.

OBS: Segue as opções de preenchimento :

Café : 1- Coado; 2- Expresso; 3- Descafeinado.

Unidade: 1- Copo pequeno -50ml; 2- Copo médio -100ml; 3- Copo grande -250ml;
4- 1/2 garrafa - 330ml; 5- Garrafa 700-750ml; 6- Garrafa - 1L

Por : 1- Dia; 2- Semana; 3- Mês.

Quadro T4

Café	Idade de Início	Idade que Parou	Unidade	Unidades Consumidas	Por

D13 Se você se lembra, pode por favor me dizer qual era o seu peso dois anos atrás?

|_|_|_|_|
kg

D14 Qual era o seu peso quando você tinha 30 anos?

|_|_|_|_|
kg

D15 Qual é o seu peso atual?

|_|_|_|_|
Kg

D16 Qual é a sua altura?

|_|_|_|_|
cm

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|

Parte E – CONSUMO DE BEBIDAS (ÁLCOOL E CHIMARRÃO)

- E1 Você ingere ou já ingeriu bebidas alcoólicas? [se 'Não, nunca', vá para a questão E7] ☐
 (1) Sim (2) Somente no passado (3) Não, nunca
- E2 Quantas vezes por semana você consome ou consumia bebidas alcoólicas? ☐
 0-7 (0 significa nenhuma vez na maioria das semanas)
- E3 Quantas vezes por semana você consumiu bebidas alcoólicas antes do meio-dia? ☐
 0-7 (0 significa nenhuma vez na maioria das semanas)

Para pessoas que consomem bebidas alcoólicas atualmente ou já consumiram no passado
 Descreva os períodos de sua vida durante os quais o(a) tomou bebidas alcoólicas. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação a quantidade e tipo de bebida. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curtos períodos de tempo (menos de 1 ano) ou bebidas consumidas ocasionalmente.

NOTA PARA O ENTREVISTADOR: Evite a superposição de anos de consumo de uma mesma bebida, por exemplo: utilize 30-40,41-45 ao invés de 30-40,40-45. Perguntar separadamente para cada bebida.

OBS. Destilados: uísque, conhaque, cachaça e vodca.

OBS: Segue as opções de preenchimento :

Bebida : 1- Vinho; 2- Cerveja; 3- Destilados

Unidade: 1- Copo pequeno -50ml; 2- Copo médio -100ml; 3- Copo grande -250ml
 4- 1/2 garrafa pequena ou lata - 330ml; 5-Garrafa 700-750ml; 6-Garrafa - 1L

Por : 1- Dia; 2-Semana; 3- Mês

Quadro T5

Bebida	Idade de Início	Idade que Parou	Unidade	Unidades Consumidas	Por

- E4 Qual foi a maior quantidade de cachaça que você já bebeu em um único dia? ☐ garrafas

Se você somente consumia bebidas alcoólicas no passado:

- E5 Há quantos anos parou de beber? ☐

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|

- E6 Você parou de beber porque estava doente? |_|
(1) Sim (2) Não
- E7 Mate (Chimarrão)
Você bebe ou já bebeu chimarrão? |_|
(1) Sim, ainda bebe (2) Somente no passado (3) Nunca
[se 'Nunca' vá para a questão F1]
- E8 Qual é o seu consumo médio diário de chimarrão? |_|_|_|_|
mililitros
- E9 Em qual temperatura você normalmente bebe ou bebia o chimarrão? |_|
(1) Frio (2) Morno (3) Quente (4) Muito quente

Parte F - SAÚDE BUCAL

- F1 Com qual frequência você escova seus dentes? |_|
(0) Nunca
(1) < uma vez por semana (5) 2 vezes/dia
(2) 1-2 vezes por semana (6) 3 vezes/dia
(3) Dia sim, dia não (7) > 3 vezes/dia
(4) Uma vez por dia (8) Edêntulo (não tem dentes) [vá para a questão F5]
- F2 Você usa fio ou fita dental? |_|
(1) Não (2) Sim, às vezes (3) Sim, sempre
- F3 Que material você usa para escovar os dentes? |_|
(1) Nenhum
(2) Creme dental ("pasta de dentes")
(3) Outro (especificar)
- F4 Suas gengivas sangram quando você escova os dentes? |_|
(1) Não (2) Às vezes (3) Sempre ou quase sempre
- F5 Com qual frequência você usa enxaguatórios bucais? |_|
(exemplo: Cepacol, Listerine, Plax, etc)
(0) Nunca (4) Uma vez por dia
(1) < uma vez por semana (5) 2 vezes/dia
(2) 1-2 vezes por semana (6) 3 vezes/dia
(3) Dia sim, dia não (7) > 3 vezes/dia
- F6 Você usa próteses removíveis ("dentadura", "ponte móvel")? |_|
(1) Sim (2) Não [se 'Não' vá para a questão F9]
- F7 É uma prótese total (dentadura)? |_|
(1) Sim (2) Não
- F8 Com qual idade você começou a usar dentaduras? |_|_|

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

Parte H- DIABETES MELLITUS

H1 Alguma vez você já foi diagnosticado com diabetes? ☐
 (1) Sim (2) Não [Se 'Não' vá para a questão I1]

H2 Lembra qual foi o mês e ano de diagnóstico? -
 Mês Ano

H3 Sabe qual o tipo de diabetes (1 ou 2)? ☐
 (1) Tipo 1 (2) Tipo 2 (3) Não sabe

H4 Você utiliza medicamento(s) para controlar o diabetes? ☐
 (1) Sim (2) Não [Se 'Não' vá para a questão I1]

Qual (is)?

H5 Hipoglicemiantes orais ☐
 (1) Sim (2) Não (3) Não sabe

H6 Insulina ☐
 (1) Sim (2) Não (3) Não sabe

Parte I – EXAME REALIZADO PELO ENTREVISTADORMedidas Antropométricas

I1 Peso (kg)

I2 Altura (cm)

Exame oral

I3 Condição geral de higiene bucal ☐
 (exemplo: tártaro, placa bacteriana, sangramento gengival, etc.)
 (1) Boa (2) Razoável (3) Ruim/Péssima

I4 Dentes ausentes ☐
 (1) Menos do que 5 (2) 6-15 (3) 16 ou mais

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|

Parte J – MATERIAL BIOLÓGICO

- J1 Há quando tempo você fez sua última refeição? |_|_|_|h-|_|_|min
- J2 Foi coletado sangue? |_|
(1) Sim (2) Não
- J3 Foi coletado um espécime de tumor fresco? |_|
(1) Sim (2) Não

ATENÇÃO: As próximas perguntas versam sobre assuntos íntimos do paciente. Sendo assim, a entrevista deverá continuar **APENAS** se:

- O paciente estiver sozinho com o entrevistador ou, estando acompanhado de familiar, amigo, ou profissional de saúde, este puder se retirar do local da entrevista durante as próximas perguntas;
- O paciente estiver apto a responder às perguntas sem auxílio de acompanhante.

Parte K – HISTÓRICO DE HÁBITOS SEXUAIS

As próximas perguntas são íntimas e referem-se a doenças sexualmente transmissíveis e hábitos sexuais. Essas informações importantes para o estudo de alguns eventos em saúde. Lembre-se, suas respostas são confidenciais e usadas apenas para fins de pesquisa.

- K1 Você já teve alguma doença sexualmente transmissível, diagnosticada por um médico ou profissional de saúde? |_|
(1) Sim (2) Não (8) Não sei (9) Não quero responder
- K1.1 Se sim, qual(is)? (para cada doença, utilizar o código: (1) Sim (2) Não (3) Não sei)
- (1)Verrugas genitais |_|
 - (2)Herpes genital |_|
 - (3)Clamídia |_|
 - (4)Gonorréia |_|
 - (5)Sífilis |_|
 - (6)NGu- Uretrite não gonocócica |_|
 - (7)Hepatite B |_|
 - (8)Hepatite C |_|
 - (9)HIV |_|
 - (10)HPV |_|

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|_|

- K8 Você já fez sexo colocando sua boca nos genitais do(a) parceiro(a) (sexo oral ativo)? |_|
(1) Sim (2) Não (9) Não quer responder [Se 'Não' ou 'Não quer responder', vá pra K13]
- K9 Quantos anos você tinha quando fez sexo oral em alguém pela primeira vez? |_|_|_| anos
[Anotar "99" caso o paciente não queira ou não saiba responder]
- K10 Há quanto tempo você fez sexo oral em alguém pela última vez? |_|_|_| anos
[Anotar "0" caso o paciente tenha feito sexo oral há menos de um ano; Anotar "99" caso o paciente não queira ou não saiba responder]
- K11 Com que frequência você faz ou fazia sexo oral no(a) parceiro(a)? (preencher uma das três linhas abaixo com um número, de acordo com a frequência que o paciente responder, ex: 1 vez por mês)
.....vezes por semana ou
.....vezes por mês ou
.....vezes por ano
(8) Menos de uma vez por ano
(9) Não quer responder
- K12 Qual era o sexo das pessoas em quem você fez sexo oral? |_|
(1) mulheres (2) homens (3) homens e mulheres (9) Não quer responder
- K13 Você já fez sexo colocando sua boca no ânus do(a) parceiro(a)? |_|
(1) Sim (2) Não (9) Não quer responder
- K14 Você já fez sexo colocando seus genitais na boca do(a) parceiro(a) (sexo oral passivo)? |_|
(1) Sim (2) Não (9) Não quer responder
- B3 Término da entrevista |_|_|h |_|_|min

Sua contribuição foi muito importante para o nosso estudo. Você está ajudando a planejar melhor o cuidado à saúde da comunidade. Muito obrigado(a) por sua cooperação!

ANEXO D – Formulário de Informações Clínicas

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|_|

Fevereiro, 2014

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE CÂNCER DE BOCA, FARINJE E LARINJE

Formulário de Informações Clínicas

1. Número de identificação BRI

País	Centro	Número do indivíduo	Nome do indivíduo
------	--------	---------------------	-------------------
- O número de identificação é composto pela sigla BRI (Brasil – INTERCHANGE), e pelos códigos do centro e dos indivíduos.
- O número de identificação do indivíduo é dado consecutivamente aos indivíduos incluídos no estudo, em cada centro, e não deve incluir o identificador do status de caso ou controle.
2. Orientações Gerais
- As colunas devem ser preenchidas com justificção à direita (exemplos: válido | 1 | 1 | 2 | ; inválido | 1 | 2 |)
 - Evitar os códigos “não sei/ignorado”; insistir para obter uma resposta, mesmo se for somente uma estimativa (resposta aproximada).
 - Se você não obtiver uma resposta ou estimativa, as colunas deverão ser preenchidas com o número 9.
 - Quando estiver escrito “por favor, especifique”, anotar a resposta na linha pontilhada.
 - O número de identificação deve ser usado no questionário e nas amostras biológicas e deve ser escrito, juntamente com as iniciais do indivíduo em cada amostra biológica.
3. Códigos Locais [CL]
- Estes códigos variam segundo o local. Por favor, contate o coordenador local do estudo.
- Exemplos: entrevistador, hospital, cidade e distrito, etc)

Nome do paciente.....

Endereço de contato:.....

.....

Telefone.....

Endereço de um parente ou amigo:.....

.....

Telefone de um parente ou amigo:

E-mail:

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

SOMENTE PARA OS CASOS

A. COMORBIDADES

A1. Índice de comorbidades de Charlson

|_|_|

Score para cada condição	Condição
1	Infarto Agudo do Miocárdio
1	Insuficiência cardíaca congestiva
1	Doença vascular periférica
1	AVC
1	Demência
1	DPOC
1	Doença do tecido conjuntivo
1	Úlcera
1	Insuficiência hepática moderada
1	Diabetes <i>sem complicações</i>
2	Hemiplegia
2	Insuficiência renal moderada ou grave
2	Diabetes <i>com complicações</i>
2	Qualquer tumor sólido (excluindo o tumor primário)
2	Leucemia
2	Linfoma
3	Disfunção hepática moderada ou severa
6	Tumor sólido metastático (excluindo o tumor primário)
6	AIDS

O score total é obtido através da soma dos scores parciais para as condições presentes:

Exemplo: um paciente com insuficiência cardíaca congestiva + DPOC + diabetes sem complicações terá scores parciais de 1+1+1 e, portanto um índice de comorbidades de Charlson = 3

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

O paciente apresenta:

A2	alteração visual?	_
	(1)Sim (2)Não	
A3	difficuldade respiratória?	_
	(1)Sim (2)Não	
A4	O paciente sofreu traqueostomia?	_
	(1)Sim (2)Não	
A5	difficuldade para comer?	_
	(1)Sim (2)Não	
A6	rouquidão?	_
	(1)Sim (2)Não	
A7	dor?	_
	(1)Sim (2)Não	
A8	feridas?	_
	(1)Sim (2)Não	
A9	lesões externas visíveis?	_
	(1)Sim (2)Não	
A10	nódulos ou massas?	_
	(1)Sim (2)Não	
A11	obstrução nasal?	_
	(1)Sim (2)Não	
A12	dor para comer?	_
	(1)Sim (2)Não	
A13	dor de ouvido?	_
	(1)Sim (2)Não	
A14	secreção pelo nariz?	_
	(1)Sim (2)Não	
A15	sangramentos?	_
	(1)Sim (2)Não	
A16	sensação de corpo estranho?	_
	(1)Sim (2)Não	
A17	tosse?	_
	(1)Sim (2)Não	

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

A18 outras queixas? |_|
 (1) Sim (2) Não

Se sim, especifique:.....

A19 Há quanto tempo se iniciou a queixa principal? |_|_|_|_| meses

A20 O paciente apresentou emagrecimento desde o início da queixa principal? |_|
 (1) Sim (2) Não

A20.1 Se sim, qual foi a perda ponderal de peso? |_|_|_|_| Kg

A20.2 Se sim, qual foi o período, em meses, da perda ponderal? |_|_|_|_| meses

Medidas Antropométricas

A21 Peso atual |_|_|_|_|Kg

A22 Altura |_|_|_|_|cm

Exame oral e clínico

A23 Data do exame clínico |_|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
 Dia Mês Ano

A24 Condição geral de higiene bucal |_|
 (exemplo: tártaro, placa bacteriana, sangramento gengival, etc.)
 (1) Boa (2) Razoável (3) Ruim/Péssima

A25 Dentes ausentes |_|
 (1) Menos do que 5 (2) 6-15 (3) 16 ou mais

B. INFORMAÇÕES DO EXAME CLÍNICO, ESPECÍFICAS DO TUMOR

B1 Descrição do aspecto macroscópico do tumor |_|
 (1) Exofítico (2) Ulcerativo (3) Verrucoso (4) Outro, especifique:

B2 Topografia principal (CID-O-3) C|_|_|_|_|
 (Verificar Manual anexo ao formulário para o correto preenchimento)

B3 Morfologia (CID-O-3) |_|_|_|_|_|/|_|
 (Verificar Manual anexo ao formulário para o correto preenchimento)
 (especificar)

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

B4 Estadiamento clínico

Classificação

|_|

- (1)Lábio e cavidade oral
- (2)Orofaringe
- (3)Hipofaringe
- (4)Laringe-glote
- (5)Laringe-supraglote
- (6)Laringe-subglote
- (7)Laringe-transglote

T Clínico |_|_|, N Clínico |_|_|, M clínico |_|_| **Estádio:** |_|
 (Verificar Manual anexo ao formulário para o correto preenchimento)

B5 Tumor em mais de uma localização? (Se não, ir para C.)

- (1)Sim (2)Não

Se sim, utilizar os campos abaixo para acrescentar as outras localizações afetadas:

- B5.1 Topografia 1 (CID-O-3)
- B5.2 Topografia 2 (CID-O-3)
- B5.3 Topografia 3 (CID-O-3)
- B5.4 Topografia 4 (CID-O-3)

C|_|_|_|_|
 C|_|_|_|_|
 C|_|_|_|_|
 C|_|_|_|_|

C.INFORMAÇÕES DO ANATOMO-PATOLÓGICO

C1 Número do Anátomo Patológico (não codificar)
 (Se tiver material de biópsia ou de cirurgia, inserir preferencialmente os dados da peça cirúrgica)

C2 Esse número se refere? |_|_|
 (1) Biópsia (2) Cirurgia

C3 Data do diagnóstico histológico
 (Data do primeiro diagnóstico histopatológico)

|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
 Dia Mês Ano

C4 Data da cirurgia (se realizada)

|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
 Dia Mês Ano

Exame Microscópico

C5 Tipo histológico

|_|

- (0)Carcinoma epidermóide
- (1)Outros, especifique:
- (9)Sem preenchimento

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

- C6 Variante morfológica |_|
- (1) Clássico
 - (2) Verrucoso
 - (3) Adenoescamoso
 - (4) Linfoepitelial
 - (5) Escamoso Basalóide
 - (6) Escamoso Adenóide
 - (7) Fusocelular (Sarcomatóide)
 - (8) Outro, especifique.....
 - (9) Não-avaliável
- C7 Grau de diferenciação: |_|
- (1) Bem diferenciado (2) Moderadamente (3) Pouco Diferenciado (9) Não avaliável
- C8 Profundidade de Invasão do Tumor (permite múltiplas respostas) |_|_|_|_|
- (1) Microinvasivo
 - (2) Lâmina Própria (camada basal)
 - (3) Plano Muscular
 - (4) Cartilagem
 - (5) Outras estruturas, especifique
 - (9) Não avaliável
- C8.1 Espessura da invasão(em mm) |_|_|
- C9 Infiltração Vascular Sanguínea |_|
- (1) Presente (2) Ausente (9) Não avaliável
- C10 Infiltração Linfática |_|
- (1) Presente (2) Ausente (9) Não avaliável
- C11 Infiltração Peri-neural |_|
- (1) Presente (2) Ausente (9) Não avaliável
- C12 Infiltrado inflamatório peri-tumoral |_|
- (1) Escasso (2) Moderado (3) Intenso (0) Ausente (9) Não avaliável
- C13 Comprometimento (margens Cirúrgicas) |_|
- (1) Livre de Tumor
 - (2) Com displasia leve ou moderada
 - (3) Com displasia de alto grau
 - (4) Envolvida por tumor
 - (5) Com carcinoma in situ
 - (9) não avaliável
- C14 Infiltrado inflamatório (margens cirúrgicas) |_|
- (1) Sem infiltrado inflamatório crônico
 - (2) Com infiltrado inflamatório crônico leve
 - (3) Com infiltrado inflamatório crônico moderado
 - (4) Com infiltrado inflamatório crônico intenso
 - (9) Não avaliável

ID No. BR-|_|_|_|/|_|_|_|_|

C15 Número total de linfonodos: |_|_|

C16 Comprometidos: |_|_|

C17 Diâmetro do maior linfonodo positivo: |_|_|

C18 Presença de extravasamento capsular linfonodal: |_|
(1)Sim (2)NãoC19 Estadiamento Patológico pT |_|, pN |_|,
(Verificar Manual anexo ao formulário para o correto preenchimento)

Parte D – INFORMAÇÕES SOBRE TRATAMENTO

D1 Foi realizado algum tratamento com finalidade curativa (excetuando paliativo)? |_|_|_|

- (0) Não
 (1) Cirurgia
 (2) Quimioterapia
 (3) Radioterapia
 (4) Cir+Quimio
 (5) Cir+Radio
 (6) Radio+Quimio
 (7) Cir+Radio+Quimio
 (8) Quimio+Cir+Radio
 (9) Quimio+Radio+Quimio

D2 O tratamento curativo (radioterapia, cirurgia, quimioterapia) foi realizado a contento? |_|

- (1)Sim
 (2)Não, o tratamento foi completo com interrupção
 (3)Não, o tratamento foi incompleto

D3 Foi realizado algum tratamento paliativo? |_|_|_|
(1)Não (2) Quimioterapia (3) Radioterapia (4) Cuidados geraisModalidades terapêuticas:D4 Cirurgia para remoção do tumor primário? [Se 'Não', vá para a questão D7] |_|
(1) Sim (2) NãoD5 Esvaziamento cervical? |_|
(1) Sim (2) NãoD6 Data da realização da cirurgia: |_|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
Dia Mês AnoD7 Radioterapia? [se 'Não', vá para a questão D14] |_|
(1) Sim (2) Não

ID No. BR-|_|_|_|_|/|_|_|_|_|_|

D8 Data do início da Radioterapia

|_|_|_|_|-|_|_|_|_|-|_|_|_|_|_|
Dia Mês Ano

D9 Data do final da Radioterapia

|_|_|_|_|-|_|_|_|_|-|_|_|_|_|_|
Dia Mês Ano

D10 Tipo de radioterapia:

(1) RXT externa (2) Braquiterapia (3) Ambas

|_|

D11 Momento da realização da radioterapia

|_|

- (1) Radioterapia exclusiva
 (2) Pré-operatória
 (3) Pós-operatória
 (4) RXT/QT concomitante

D12 Dose total de radiação aplicada (cGy)

|_|_|_|_|_|cGy

[Se houver doses diferentes em regiões diferentes, considerar a maior dose]

D13 Fracionamento alterado?

(1)Sim (2)Não

|_|

D14 Quimioterapia?

(1)Sim (2)Não

|_|

D15 Esquema de quimioterapia

|_|

- (1) Somente cisplatina
 (2) 5-FU/Hidroxiuréia
 (3) Cisplatina/paclitaxel
 (4) Cisplatina/infusão de 5-FU
 (5) Carboplatina/infusão de 5-FU
 (6) Cetuximab
 (7) Docetaxel/cisplatina/5-FU
 (8) Outros esquemas, especifique

D16 Data do início da quimioterapia

|_|_|_|_|-|_|_|_|_|-|_|_|_|_|_|
Dia Mês Ano

D17 Data do final da quimioterapia

|_|_|_|_|-|_|_|_|_|-|_|_|_|_|_|
Dia Mês Ano

D18 Número total de ciclos de quimioterapia

|_|_|_|

D19 Resposta à quimioterapia (apenas se for neoadjuvante)-Tumor primário

|_|

- (1) Resposta completa
 (2) Resposta parcial
 (3) < Resposta Parcial
 (4) Progressão de doença