

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe
nos estados brasileiros: uma análise de tendência**

Fernanda Correia de Souza

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Saúde Pública da
Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de mestre em Ciências**

Área de concentração: Saúde Pública

**Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes**

SÃO PAULO

2021

Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros: uma análise de tendência

Fernanda Correia De Souza

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Saúde Pública da
Faculdade de Saúde Pública da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
mestre em Ciências

Área de concentração: Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira
Antunes

Versão Original

SÃO PAULO

2021

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.

DEDICATÓRIA

*Dedico esta obra à minha amada mãe,
Leonete Damasceno Correia, meu pai Edivaldo
Marquiori, meus avós Anete Damasceno Correia,
Manoel Costa Correia (in memoriam) e ao meu
noivo Rodrigo Maia Militão.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por estar comigo em todos os momentos, sem ele nada seria possível;

Ao meu orientador prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes, pela orientação preciosa, pela paciência e carinho que conduziu minha formação como pesquisadora;

À professora Dra. Tatiana Natasha Toporcov que não só contribuiu com minha aprendizagem, mas que também foi fonte de inspiração;

À professora Dra. Carina Domaneshi e à professora Dra. Tatiana Ribeiro de Campos Mello pelas contribuições que deram ao meu trabalho;

À todos os professores da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, grandes professores, pesquisadores e epidemiologistas pelos muitos ensinamentos;

Aos meus familiares: Leonete Damasceno Correia, Edivaldo Marquiori, Bianca Correia Maquiori, Pedro Otavio Correia Marquiori, Anete Damasceno Correia, Manoel Costa Correia (*in memoriam*), sem eles eu não teria chegado até aqui;

Ao meu noivo amado e meu melhor amigo, Rodrigo Maia Militão, que nunca me deixou desanimar me apoiando nos momentos mais difíceis;

Ao meu amigo Rafael Junqueira Buralli que me incentivou a ingressar nesta pós-graduação;

Às minhas amigas Sabrina Simon e Érica Marvila Garcia pela troca de ideias e aprendizado a cada dia;

À agência de fomento Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de mestrado.

E por fim, mas não menos importante agradeço a todos os funcionários da FSP/USP pelo apoio, em especial a Vânia dos Santos Silva, Fernanda Ritt e Carolina Massucato por todo carinho que tiveram comigo desde que ingressei no programa de Saúde Pública;

“O trabalho é tão sagrado como a oração”.

Padre Pio de Pietrelcina

Resumo

Souza, FC. **Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros: uma análise de tendência** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020.

Introdução - Os cânceres orais são componentes do grupo de câncer de cabeça e pescoço que representa o sexto tipo de neoplasia maligna de maior incidência no mundo e com tendência de incremento das taxas de mortalidade para os próximos anos. Sua incidência está relacionada a fatores socioeconômicos e sua evolução está associada com a provisão de serviços de saúde. Apesar do esforço dispensado pelos sistemas de saúde, o câncer de cavidade bucal e de orofaringe ainda exerce grande impacto na morbimortalidade, sendo necessário manter a vigilância e prevenção constante. **Objetivos** – 1) Descrever a magnitude e a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos Estados do Brasil e Distrito Federal, entre os anos de 1996 e 2016. 2) Analisar a associação destas taxas com o desenvolvimento humano nos Estados do Brasil e Distrito Federal, 3) Comparar a tendência da mortalidade por câncer de orofaringe, que a literatura indica como sendo relacionada ao HPV, com a tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal, que a literatura indica como não sendo relacionada ao HPV, nos Estados do Brasil e Distrito Federal, entre os anos de 1996 e 2016. **Métodos** - Este é um estudo ecológico que avaliou dados oficiais georreferenciados sobre população, mortalidade e desenvolvimento humano. O Índice de Desenvolvimento Humano foi obtido através do Programa das Nações Unidas no Brasil. As taxas de mortalidade foram padronizadas por sexo e faixa etária utilizando como padrão a população mundial. Foi utilizada a regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten. A classificação das taxas de mortalidade foi ascendente ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão positivo), declinante ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão negativo) ou estacionária ($p > 0,05$). **Resultados** - A magnitude e as taxas de mortalidade do câncer de cavidade bucal e de orofaringe foram mais elevadas nos estados das regiões sul e sudeste. A tendência para ambos os tipos de câncer teve crescimento mais elevado da mortalidade nos estados das regiões norte e nordeste. A correlação entre os dois tipos de câncer foi positiva. **Conclusão** - As taxas de variação anual da mortalidade para os dois tipos de cânceres se mostraram análogas. No período inicial e final da série histórica a magnitude das taxas de mortalidade foi mais elevada nos estados das regiões Sul e Sudeste tanto para o câncer de cavidade bucal quanto para o câncer de orofaringe. Porém quando observada a tendência, aos estados das regiões Norte e Nordeste mostraram valores mais elevados.

Descritores: Câncer Bucal; Câncer da Orofaringe; Papiloma Vírus Humano

Abstract

Souza, FC. [Mortality from oral cavity and oropharyngeal cancer in Brazilian states: a trend analysis] [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2020. Portuguese.

Introduction - Oral cancers are components of the group of head and neck cancer that represent the sixth type of malignant neoplasia with the highest incidence in the world and with an increase on the trend of mortality rates for the next years. Its incidence is related to socioeconomic factors and its evolution is associated with the provision of health services. Despite the efforts made by health systems, cancer of the oral cavity and oropharynx still has a great impact on morbidity and mortality, and it is necessary to maintain constant surveillance and prevention. **Objectives** - 1) To describe the trend of mortality rates due to oral cavity and oropharyngeal cancer in the States of Brazil and the Federal District, between the years 1996 and 2016. 2) To analyze the association of these rates with human development in the States of Brazil and the Federal District. 3) Compare the trend of mortality from oropharyngeal cancer, which the literature indicates as being related to HPV, with the trend of mortality from oral cavity cancer, which the literature indicates as not being related to HPV, in the States of Brazil and the Federal District, between 1996 and 2016. **Methods** - This is an ecological study that evaluated official georeferenced data on population, mortality and human development. The Human Development Index was obtained through the United Nations Program in Brazil. Mortality rates were standardized by sex and age group using the world population as standard. Generalized linear regression by the Prais-Winsten method was used. The classification of mortality rates was ascending ($p < 0.05$ and positive regression coefficient), declining ($p < 0.05$ and negative regression coefficient) or stationary ($p > 0.05$). **Results** - The magnitude and mortality rates of cancer of the oral cavity and oropharynx were higher in the states of the South and Southeast regions. The trend for both types of cancer had a higher increase in mortality in the states of the North and Northeast regions. The correlation between the two types of cancer was positive. **Conclusion** - The annual percent rates in mortality for both types of cancers were analogous. In the initial and final period of the historical series, the magnitude of mortality rates was higher in the states of the South and Southeast regions for both oral cavity and oropharyngeal cancer. However, when the trend was observed, the states of the North and Northeast regions showed higher values.

Keywords: Mouth Neoplasms; Oropharyngeal Neoplasms; Papillomaviridae

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	13
2 INTRODUÇÃO	14
2.1 CARGA DA DOENÇA	15
2.2 ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E CÂNCER DE CAVIDADE BUCAL E OROFARINGE	17
2.3 FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE CAVIDADE BUCAL E OROFARINGE	20
2.4 CÂNCER ORAL E HPV	21
3 OBJETIVOS	27
4 MÉTODOS	28
4.1 TIPO DE ESTUDO	28
4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA	28
4.3 DADOS DOS ÓBITOS E POPULAÇÃO	29
4.4 BANCO DE DADOS	29
4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO	30
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	31
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1 Artigo – Tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe no Brasil, 1996-2016: estudo de série temporal	34
6 CONCLUSÕES	55
7 REFERÊNCIAS	56
ANEXOS	62
Anexo 1- Comprovante de submissão do artigo “Tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros, 1996-2016”	62
Anexo 2- Aprovação comitê de ética em pesquisa	63
CURRÍCULO LATTES	66

Lista de Quadros e Figuras

- Quadro1 – Causas básicas e respectivos códigos da Classificação Internacional de Doenças (10ª Revisão) CID-10. Pág. 14
- Figura 1 – Mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos Estados brasileiros: a. câncer de orofaringe, taxa média de 1996-1998; b. câncer de orofaringe, taxa média de 2014-2016; c. câncer de cavidade bucal, taxa média de 1996-1998; d. câncer de cavidade bucal, taxa média de 2014-2016; e. câncer de cavidade bucal, taxa de variação anual de 1996-2016; f. câncer de orofaringe, taxa de variação anual de 1996-2016. Pág. 51
- Figura 2 – Associação da taxa de variação anual da mortalidade por câncer de cavidade bucal (a) e orofaringe (b) com o índice de desenvolvimento humano (IDH) dos estados brasileiros. Pág. 52

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Mortalidade por câncer de cavidade bucal por estado brasileiro no período inicial (1996-1998) e final (2014-2016) da série histórica, e variação percentual anual. Pág. 53

Tabela 2- Mortalidade por câncer de orofaringe por estado brasileiro no período inicial (1996-1998) e final (2014-2016) da série histórica, e variação percentual anual. Pág. 54

Siglas Utilizadas

CID-10	- Classificação Internacional das Doenças
CNES	- Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
DATASUS	- Departamento de Informática do SUS
EUA	- Estados Unidos da América
HPV	- Papiloma Vírus Humano
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IARC	- <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC	- Intervalo de Confiança
IC95%	- Intervalo de 95% de confiança
IDH	- Índice de Desenvolvimento Humano
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PIB	- Produto Interno Bruto
PNUD	- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
SIM	- Sistema de Informações sobre Mortalidade
SIOPS	- Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde
SUS	- Sistema Único de Saúde
VPA	- Variação Percentual Anual
WHO	- <i>World Health Organization</i>

1 APRESENTAÇÃO

A dissertação de mestrado intitulada “Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros: uma análise de tendência” apresentou seus resultados na forma de artigo científico. Este trabalho inicia-se com uma introdução sobre a proposta de definição do câncer oral em duas categorias. Uma, câncer de cavidade bucal e outra, câncer de orofaringe. Menciona-se a carga da doença, como ela se comporta no Brasil e no mundo, os aspectos socioeconômicos que podem influenciar na incidência do câncer oral, os fatores de risco que podem acometer este tipo oncológico e sua relação com o Papiloma Vírus Humano. A seção método mostra aspectos sobre o tipo de estudo, local e período da pesquisa, dados dos óbitos e população, banco de dados, variáveis do estudo, aspectos éticos e análise estatística. Todas as informações adquiridas através desta seção foram utilizadas para elaborar o artigo científico que se encontra nos Resultados e Discussão da pesquisa. As conclusões dessa dissertação respondem aos objetivos propostos no início do trabalho.

2 INTRODUÇÃO

Na literatura, há diferenças na forma de definir o câncer oral (Moreno Lopez and Esparza Gomez, 1998; Tapia and Goldberg, 2011). Para análise quantitativa deste tipo de câncer, é necessário que as definições sejam claras e uniformes. Essa definição é essencial para a epidemiologia do câncer, devendo incluir características morfológicas (histopatologia), topografia (localização do tumor), e comportamento da neoplasia (invasão - maligna, benigna, *in situ*) (Conway et al., 2018).

Conway et al. (2018) propõem a classificação de câncer oral em duas categorias, conforme o quadro 1. A diferenciação dos tumores que acometem a cavidade bucal dos tumores na garganta tinha como objetivo explorar a associação da doença com a infecção por tipos específicos de HPV na orofaringe.

Quadro 1. Causas básicas e respectivos códigos da Classificação Internacional de Doenças (10ª Revisão) CID-10.

Câncer de cavidade Bucal	CID-10
Neoplasia maligna de lábios	C00.3 - C00.9
Neoplasia da face dorsal da língua	C02.0 - C02.3
Neoplasia da língua com lesão invasiva	C02.8 - C02.9
Neoplasia maligna de gengiva	C03
Neoplasia de assoalho da boca	C04
Neoplasia do palato mole	C05.1
Neoplasia maligna da úvula	C05.2
Neoplasia maligna do palato com lesão invasiva da mucosa oral	C06.0
Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca com lesão invasiva	C06.8 - C06.9
Neoplasia maligna da boca, não especificada	C06.9
Câncer de orofaringe	CID-10
Neoplasia maligna da base da língua	C01.0 - C1.09
Neoplasia maligna da amígdala lingual	C02.4

Neoplasia maligna da face anterior da epiglote	C10.1
Neoplasia maligna da parede lateral da orofaringe	C10.2
Neoplasia maligna de partes não especificadas da faringe com lesão invasiva	C14.0
Neoplasia maligna do anel de Waldeyer	C14.2

Extraído de: CONWAY, 2018

O carcinoma epidermóide, também conhecido como carcinoma de células escamosas, em 1953 já era o tipo oncológico mais frequente da cavidade oral, lábios, pele, faringe, laringe, esôfago, brônquios, ânus, vagina, vulva, colo de útero, pênis, bexiga e pelve renal. Neste estudo foi relatado pela primeira vez que o carcinoma oral de células escamosas era originário de um processo conhecido por “campo de cancerização” em que as células ou grupos celulares sofrem uma mudança irreversível causadas por exposições do meio ambiente resultando no câncer em locais e momentos diferentes. O intervalo de tempo entre a exposição e o desenvolvimento do câncer pode variar de acordo com a intensidade da exposição. Por conseguinte, Slaughter et al. (1953) acreditavam que o carcinoma de células escamosas orais manifestava-se através de áreas que sofreram mudanças pré-cancerosas e não de uma única célula que subitamente se torna maligna (Slaughter et al., 1953).

2.1 CARGA DA DOENÇA

De acordo com a World Health Organization (WHO) e International Agency for Research on Cancer (IARC) (2018) estima-se terem ocorrido 354.864 novos casos de câncer de lábio e cavidade oral e 92.887 de orofaringe em 2018, no mundo. Estima-se que até 2025 ocorra um aumento médio de 17,4% nesses respectivos cânceres. Além disso, nesse mesmo ano teriam

ocorrido 177.384 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral e 51.005 por câncer de orofaringe. Segundo a IARC (2018), existe uma tendência de aumento desses óbitos até 2025, sendo estimado que esses números cheguem a 207.875 e 60.456, respectivamente. Quando estratificada por sexo, a incidência de câncer de lábio e cavidade oral foi de 246.420 casos para os homens e 108.444 para as mulheres de todas as idades. Já para o ano de 2025 estima-se uma incidência de 287.632 em homens e 127.497 em mulheres, representando um aumento de 16,7% e 17,6%, respectivamente. Considerando o câncer de orofaringe, a incidência em 2018 em homens foi de 74.472 e em mulheres de 18.415. Para o ano de 2025, estima-se 87.562 novos casos em homens e 21.608 em mulheres, mostrando um aumento de 17,6% e 17,3%, respectivamente.

A incidência e mortalidade por câncer oral no mundo foram maiores entre os homens do que entre as mulheres. Países do Centro-Sul da Ásia, Melanésia, Austrália e Nova Zelândia mostraram as maiores taxas de incidência (Miranda et al., 2020).

Na América Latina, os tumores da cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe apresentam uma incidência expressiva associada a diferentes prognósticos e fatores de risco. Só no Brasil foram relatados 15.290 novos casos de câncer de células escamosas da cavidade oral, sendo este o carcinoma mais incidente de cabeça e pescoço (de Abreu et al., 2018).

Numa coorte retrospectiva realizada através do Serviço de Patologia Oral de Toronto na Faculdade de Odontologia da Universidade de Toronto, Ontario, Canadá, no período de 1995 a 2005, foi possível observar que, de 63.483 amostras enviados por dentistas para biópsias 828 eram positivas para câncer oral. Isso mostra o quão importante é a função do cirurgião dentista na detecção câncer (Abadeh et al., 2019).

No período de 2002 a 2013, o coeficiente médio de mortalidade por câncer de cavidade bucal no Brasil foi de 1,87/100.000 habitantes, mantendo-se estável enquanto o coeficiente médio de mortalidade por câncer de faringe foi de 2,04/100.000 habitantes, apresentando uma

diminuição de 2.6% ao ano neste período. Além disso, cerca de oito em cada 10 óbitos pela doença ocorreram em homens (Perea et al., 2018).

De acordo com dados da World Health Organization - IARC (2018) a mortalidade por câncer de cavidade bucal registrada no ano de 2018, no Brasil, para ambos os sexos, de todas as faixas etárias foi de 4.316 óbitos, estimando um aumento para 2025 de 26.2%, uma média de 5.373 óbitos. Já para a orofaringe, foi estimado em 2018, um total de 2.936 óbitos por esta causa, para ambos os sexos em todas as faixas etárias. Para 2025, estima-se um aumento de 24,2%, uma média de 3.622 óbitos. Quando estratificada por sexo, a mortalidade por câncer de cavidade bucal registrada para o ano de 2018 para as mulheres foi de 999 óbitos, com uma estimativa de 1292 mortes para o ano de 2025, um aumento de 29,3%. Para os homens foi registrado 3.317 óbitos em 2018, já para 2025 estima-se 4.081 óbitos, um aumento de 23.0%. No que se refere à mortalidade por câncer de orofaringe no ano de 2018, 427 óbitos foram registrados para as mulheres, estimando para 2025 um total de 545 óbitos, aumento de 27,6%. Para os homens em 2018 foram registrados 2.509 óbitos. Estima-se um aumento de 22,6% para este sexo até 2025, uma média de 3.077 óbitos (WHO, 2018).

2.2 ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E CÂNCER DE CAVIDADE BUCAL E OROFARINGE

Conway et al. (2008) relataram em seu estudo de caso-controle que a baixa renda familiar apresenta risco duas vezes maior para desenvolvimento de câncer oral, assim como mostra também maior risco para ocupação de baixo status social se comparado com alto status. Em relação à escolaridade, baixos níveis educacionais podem estar associados ao desenvolvimento do câncer oral, independentemente do sexo e da situação econômica do país.

Na Dinamarca, foi relatada maior chance de diagnóstico de câncer oral em estágio avançado nos pacientes com menor renda (Olsen et al., 2015). No Canadá, observaram que indivíduos socialmente marginalizados apresentaram maior tendência para o diagnóstico de câncer em estágio avançado. Foram analisados 2.033 casos de câncer que acometiam a região anterior da língua e assoalho da boca, no período de 1991 e 2000. O risco relativo para o câncer de assoalho de boca ocorrer em estágio avançado foi de 1,22 e para câncer de língua de 1,69 (Groome et al., 2011).

Um estudo que analisou a tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe para o período de 1979 a 2002 no Brasil mostrou que as taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal se mantiveram estável, porém com tendência de alta para sítios como a hipofaringe, orofaringe e sítios anatômicos mal definidos e não especificados da cavidade oral. Entretanto, quando analisadas as regiões que mais tiveram aumento das taxas de mortalidade tanto por câncer de cavidade bucal quanto de orofaringe, destacaram-se as regiões sul e sudeste do país. Acredita-se que essas variações se deram pela transição no acesso a serviços de saúde (Boing et al., 2007).

Em análise espacial da mortalidade e da incidência por câncer bucal e de orofaringe no município de São Paulo, abrangendo o período de 1997 a 2008, observou-se maior taxa de mortalidade e menor incidência nas regiões periféricas da cidade, contrastando com a maior incidência e menor mortalidade em regiões centrais, que possuem melhor IDH e menor desigualdade social. Sugere-se que este fato se dê pelo melhor acesso a serviços de saúde, especialmente ao setor privado (Ferreira et al., 2012).

O nível de escolaridade é uma variável que está associada ao tamanho do tumor e a sobrevida em 10 anos, conforme mostrado num estudo realizado no estado do Ceará no ano de 2016 com 573 pacientes que apresentavam diagnóstico para câncer de cavidade bucal. Neste estudo, o nível mais alto de escolaridade foi associado a tumores menores e maior sobrevida

(Dantas et al., 2016). Foi possível observar, também, através de um estudo de caso- controle conduzido também na região nordeste do Brasil, que a população mais acometida pelo câncer oral foi de indivíduos do sexo masculino, cor de pele parda/preta, acima de 50 anos, sem companheiro e com baixo nível de escolaridade. Nesse estudo, os sítios anatômicos mais afetados foram a língua e o assoalho da boca (Andrade et al., 2015).

Outro estudo, realizado no contexto de um consórcio internacional sobre a doença, observou que o risco para câncer de cavidade bucal e de orofaringe esteve associado a um nível inferior de escolaridade, quando ajustado para o consumo de álcool e tabaco, porém com associação menos intensa para câncer de orofaringe. Estes achados apontam que o câncer de orofaringe, potencialmente associado à infecção pelo HPV, possui associação menos intensa com fatores socioeconômicos e com fatores de risco como tabaco e álcool (Conway et al., 2015).

Numa pesquisa realizada no município de São Paulo no período de 1998-2006, observou-se que a variável nível de escolaridade explicou em alguns casos a diferença do consumo de álcool e tabaco em diferentes estratos socioeconômicos destacando-se na população com menor escolaridade. O estrato das desigualdades socioeconômicas que merecem mais atenção na intervenção de programas de saúde que combatem tabaco e álcool é a população socioeconômica mais carente. Os indivíduos avaliados que tinham menor grau de escolaridade bebiam e fumavam mais. Estas exposições quando cumulativas e a longo prazo influenciam na incidência do câncer. Mesmo depois das variáveis socioeconômicas ajustadas para tabaco e álcool serem analisadas neste estudo, observou-se que as mesmas se mantiveram independentes à incidência de câncer, o que compartilha da ideia de que outros fatores de risco estejam influenciando o efeito do status socioeconômico no desencadeamento do câncer de cabeça e pescoço. Estes fatores são: infecção pelo HPV, dieta, comportamento sexual, higiene

bucal e tabagismo passivo. No entanto, não há informações quanto a estas variáveis nos bancos de dados para uma análise mais robusta (Boing et al., 2011).

2.3 FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE CAVIDADE BUCAL E OROFARINGE

Exposições a fatores de risco como tabaco e álcool mostram-se como as mais expressivas para a causa de câncer de cabeça e pescoço. Estima-se que 80% desses cânceres a nível mundial sejam devidos a esses fatores, com variação entre os subsítios anatômicos, sendo aproximadamente 65% apenas para cavidade bucal (Stewart and Wild, 2014).

O consumo de tabaco é apontado como um dos principais fatores de risco para câncer de cavidade bucal e na literatura este fato é mostrado de forma bem definida. A população fumante mostra um risco aumentado de 5 a 9 vezes maior do que a população que não fuma, esta determinação de risco tem uma relação dose-dependente (Lewin et al., 1998; Neville and Day, 2002). O tabaco tem ação cancerígena, e isto independe da forma que é consumida (Warnakulasuriya, 2009). Estima-se que mais de 85% dos óbitos por câncer de cavidade bucal entre os homens, registrados em países industrializados são devido ao consumo de tabaco (Johnson, 2001).

Assim como o tabaco, o consumo de álcool se mostra um fator de risco significativo para câncer de cavidade bucal e orofaringe (Danaei et al., 2005). Todavia, quando há o consumo sinérgico entre o álcool e o tabaco, o risco do desenvolvimento dessa neoplasia se multiplica (Andrade et al., 2015; Hashibe et al., 2009; Szymańska et al., 2011).

Uma pesquisa realizada através de um consórcio internacional para o estudo da doença, utilizando dados de 25 estudos de caso-controle, mostrou que as frações atribuíveis ao hábito

de fumar e beber para o carcinoma de cabeça e pescoço nos indivíduos com até 45 anos foi menor do que naqueles com mais de 45 anos, indicando haver outros fatores de risco no câncer de cabeça e pescoço em adultos jovens. Adultos jovens com histórico familiar de câncer esteve associado ao risco de câncer de cabeça e pescoço. Para adultos jovens fumantes a associação encontrada foi positiva. (Toporcov et al., 2015).

Vários estudos vêm relatando características da dieta habitual e aspectos alimentares como sendo associados ao câncer oral. Uma dieta deficiente em ingestão de frutas e verduras pode estar associada a um risco aumento para desencadear esta doença (Pavia et al., 2006).

Outro fator de risco que se mostra associado à etiologia do câncer oral é a infecção por subtipos específicos do Papilomavírus Humano (HPV), porém a participação desse vírus é mais expressiva e mais definida no desenvolvimento do câncer de orofaringe do que no câncer de cavidade bucal (Chaitanya et al., 2016).

2.4 CÂNCER ORAL E HPV

A infecção oral por subtipos específicos do HPV é uma das causas de câncer de amígdala, base de língua e orofaringe. Esse problema já é conhecido há algumas décadas, tendo sido atribuído pelo World Cancer Report como sendo devido a mudança de hábitos sexuais, incluindo a prática de sexo oral, número de parceiros recentes e de toda a vida, entre outras práticas que contribuem para a infecção oral (Stewart and Wild, 2014).

Os papilomas humanos são vírus que podem colonizar tanto o epitélio mucoso quanto cutâneo, vários tipos de papilomas vírus já foram isolados e estão associados a lesões benignas e malignas. Os HPVs são classificados em tipos, gêneros e espécies. Os tipos são: alfa, beta,

gama, mu e nu. O tipo alfa tem associação evidente com os cânceres que acometem os seres humanos e é dividido em dois grupos: o de alto risco incluindo pelo menos 12 subtipos de HPV e o de baixo risco. O grupo de alto risco: HPV16, 18, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59), acometem regiões do ânus e órgãos genitais e alguns cânceres de cabeça e pescoço, principalmente o de orofaringe. O grupo de baixo risco: HPV6 e 11 estão ligados a lesões benignas nas genitais e na laringe em crianças (Brancaccio et al., 2018).

Mais de 200 subtipos de HPV já foram identificados. O HPV16 é considerado um dos principais subtipos específicos associados ao câncer de orofaringe (Trzcinska et al., 2019).

Os genótipos HPV16 e 18 podem ser fator de risco não só para câncer de orofaringe, mas também para o câncer de cavidade bucal como mostra uma meta-análise que quantificou a prevalência desses subtipos específicos (Jayaprakash et al., 2011; Syrjanen et al., 2011; Lara et al. 2020). No entanto, de Martel et al. (2020) mostraram que a incidência de tumores na cavidade bucal relacionados ao HPV é pouco expressiva, sendo muito menos elevada que na orofaringe.

De acordo com a literatura, sabe-se que o câncer de orofaringe é um grupo diferente do câncer de cavidade bucal, pois não se assemelham as características biológicas nem histológicas. Este tipo oncológico manifesta-se na região que o tecido tonsilar encontra-se situado, à exemplo do tecido tonsilar da base da língua e das tonsilas palatinas. Todavia, o câncer de cavidade bucal dificilmente encontra-se associado ao vírus do HPV (Speight, 2018).

A incidência do câncer de orofaringe positivo para HPV está aumentando sobremaneira e é biológica e clinicamente divergente do câncer de orofaringe negativo para HPV, que está associado a fatores de risco como tabaco e álcool por exemplo. No entanto, indivíduos com câncer de orofaringe positivo para HPV têm um melhor prognóstico se comparados aos HPV-negativos (Rizzo, et al., 2015).

Berman e Schiller (2017) relataram um aumento constante da incidência de câncer de orofaringe positivo para HPV. De 1988 a 2004 o aumento da incidência do carcinoma de orofaringe nos Estados Unidos foi três vezes maior que o câncer de colo de útero, mostrando-se como sítio anatômico mais comum acometido pelo HPV. A detecção do vírus HPV em tumores de orofaringe nos últimos 20 anos ainda nos Estados Unidos, mostrou um aumento de 16% para 73% do HPV associado ao câncer de orofaringe. Nos Estados Unidos e na Europa Ocidental os carcinomas de orofaringe relacionados ao HPV representaram uma média de 70% a 80% dos casos. Na Suécia, foi observado, no período de 1970 a 2007, que a incidência de câncer de amígdala duplicava a cada década, o que levou a questionamentos sobre uma "epidemia de câncer induzido por vírus". Tendências de aumento de incidência semelhantes também foram observadas em outros países de alta renda.

Fatores de risco como tabaco e álcool são de grande importância para o desencadeamento de carcinomas orais. No entanto, existem evidências epidemiológicas que mostram que a infecção pelo HPV tem um papel etiológico nesse tipo de câncer. Desde 2009, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer reconhece que o HPV16 é um agente independente que pode causar câncer de orofaringe. Geralmente, isto está relacionado com múltiplos parceiros sexuais, idade mais jovem na primeira relação sexual e prática de sexo oral (Betiol et al., 2016).

Um dos principais fatores de risco para câncer de orofaringe positivo para HPV é o sexo oral, cuja prática contribui para a diferença na incidência em diferentes regiões geográficas. Este estudo mostrou que os resultados da proporção de câncer de orofaringe, associados ao HPV16 varia de acordo com a região geográfica. Essa observação foi baseada em dados de três regiões do mundo: EUA, representado pela Carolina do Norte; Europa por três países; e América do Sul representado apenas pelo Brasil, onde os casos foram de hospitais públicos de São Paulo. No Brasil as proporções foram baixas, na Europa Ocidental moderadas, porém a

maioria dos diagnosticados com câncer de orofaringe positiva para HPV16, foi nos EUA (Anantharaman et al., 2017).

No período de 1973 a 2004, nos Estados Unidos, foi possível notar uma tendência no crescimento da incidência do câncer de orofaringe. A população mais afetada mostrou-se ser composta por homens jovens e brancos. Já quando observado o câncer de cavidade bucal, a tendência para este mesmo período mostrou-se em declínio (Chaturvedi et al., 2008). Este achado havia sido apontado por outro estudo também realizado nos Estados Unidos no período de 1973 e 2001, no qual foi possível observar que a população de adultos jovens, pertencentes à faixa etária dos 20 aos 44 anos, apresentou um aumento de casos novos para neoplasia maligna de amígdala, língua e base de língua (Shiboski et al., 2005).

Ainda nos EUA, observou-se um aumento na incidência do carcinoma de células escamosas da orofaringe (especialmente nas amígdalas e base da língua), principalmente na população entre 40 a 55 anos (Marur et al., 2010). Tanto os carcinomas da cavidade bucal quanto de orofaringe representam 80% dos casos de câncer de cabeça e pescoço (Petito et al., 2016).

Na Escócia entre os anos de 1990 e 1999 a taxa de incidência do câncer bucal e de orofaringe em indivíduos do sexo masculino com menos de 45 anos de idade duplicou (Warnakulasuriya, 2009). De acordo com Chen et al. (2018), o risco específico para câncer de cavidade bucal em mulheres é determinado pela idade mais jovem na primeira relação sexual, fato também descrito por Heck et al. (2010). Uma interação entre o primeiro ato sexual e a infecção por HPV no carcinoma oral de células escamosas, levou a crer que o primeiro ato sexual em idade precoce aumenta o risco de desenvolver um câncer de cavidade oral por facilitar a infecção oral pelo papiloma vírus humano (Chen et al., 2018).

Hauck et al. (2015) analisaram amostras de carcinomas da cavidade bucal, hipofaringe e orofaringe, na população Alemã e Brasileira. Dessas amostras, 52 dos 424 casos da Alemanha

e 10 dos 163 casos do Brasil foram HPV positivos para HPV16. Este estudo mostrou que o HPV16 foi o tipo histológico mais detectado nesses tumores e a proporção de câncer de orofaringe associado ao HPV foi muito maior na série alemã do que na brasileira. No entanto, nas duas séries (Alemanha e Brasil), a prevalência de HPV no câncer de orofaringe foi bem menor que a prevalência relatada na América do Norte e Escandinávia. Através desta análise, Hauck et al. (2015) sugerem categorizar áreas de prevalência de infecção pelo HPV no câncer de orofaringe em alta (para os EUA, Escandinávia e Canadá), intermediária (para Alemanha) e Baixa (para o Brasil).

Dentre os países sul-americanos, a incidência do câncer de cavidade bucal e orofaringe relatada para população masculina é aumentada no Brasil. Já a mortalidade por esses tipos de câncer mostrou tendência decrescente na população masculina em outros países da América do Sul, o que não foi o caso do Brasil. Na população feminina, observou-se um aumento no Brasil e no Peru contrastando com uma diminuição na Colômbia. Todavia, a consistência dos dados dos países da América do Sul pode apresentar viés de subnotificação (Curado et al., 2016). Betiol et al. (2016) mostraram que a prevalência geral de HPV na população brasileira é menor do que a relatada em países desenvolvidos, e o tipo viral mais prevalente foi o HPV16, assim como em outros lugares do mundo.

Wünsch-Filho e Moncau (1995) relataram que as taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de faringe exibiram um aumento de 2,9 para 3,3 por 100.000 homens (14,9% de aumento) e de 0,6 para 0,8 por 100.000 mulheres (33,3% de aumento) quando analisaram no Brasil os padrões regionais e as tendências temporais da mortalidade por câncer, no período entre 1980 e 1995. Desde a década de 80, a mortalidade por câncer de faringe teve um crescimento constante, esse fato influenciou essa tendência. Em contrapartida, as taxas de mortalidade por câncer da cavidade bucal mostraram-se estacionárias.

Numa análise de tendência da mortalidade por câncer da cavidade bucal e de orofaringe realizado na cidade de São Paulo, Brasil, no período de 1980 e 2002, os sítios anatômicos como: assoalho de boca, língua, amígdala e glândulas salivares maiores não mostraram alterações no padrão da tendência. Para gengiva, área retromolar e lábios, a tendência foi de queda. No entanto, para a orofaringe e partes não especificadas da orofaringe a tendência foi de aumento (Biazevic et al., 2006).

Esses relatos reforçam a importância de avaliar a influência da infecção pelo HPV no desenvolvimento do câncer de orofaringe. O pressuposto da associação dessa doença com o comportamento sexual pode ser explicado pelo fato do padrão ser observado entre indivíduos mais jovens (Farsi et al., 2015).

Betiol et al. (2016) sugerem que vacinas profiláticas desenvolvidas para o câncer de colo do útero também podem ser relevantes para a prevenção dos cânceres orais na população em geral, pois quase todas as amostras utilizadas em seu estudo foram positivas para HPV e representativas de HPV16.

3 OBJETIVOS

- Descrever a magnitude e a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos Estados do Brasil e Distrito Federal, entre os anos de 1996 e 2016.
- Analisar a associação destas taxas com o desenvolvimento humano nos Estados do Brasil e Distrito Federal.
- Comparar a tendência da mortalidade por câncer de orofaringe, que a literatura indica como sendo relacionada ao HPV, com a tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal, que a literatura indica como não sendo relacionada ao HPV, nos Estados do Brasil e Distrito Federal, entre os anos de 1996 e 2016.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais, com dados oficiais de mortalidade obtidos através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Este sistema está incluído nos bancos de dados do Ministério da Saúde do Brasil, disponível no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) (www.datasus.gov.br).

O presente estudo foi apresentado em formato alternativo conforme deliberação da Comissão de Pós-graduação em sua sessão 9ª/2008 de 05/06/2008 – Diretrizes para outra forma de apresentação de Tese e Dissertação dos Programas de Pós Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – USP e consiste na apresentação dos Resultados e Discussão na forma de artigo científico.

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

As unidades de análise selecionadas para este estudo foram as unidades federativas brasileiras, que são compostas por 26 estados e Distrito Federal verificando as tendências da mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe, para o período de 1996 a 2016. A escolha do ano em que a série iniciou se deve ao fato de ser o primeiro ano de aplicação da CID-10 no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

4.3 DADOS DOS ÓBITOS E POPULAÇÃO

Os dados dos óbitos foram obtidos através do Sistema de Informações sobre Mortalidade. Foram considerados registros de óbito onde a causa básica registrada é: câncer de cavidade bucal e câncer de orofaringe.

Os dados populacionais foram obtidos através dos Censos Demográficos de 1991, 2000 e 2010, e Contagem Populacional de 1996, realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) com discriminação por sexo e grupo etário. Para os anos intercensitários, foram efetuadas projeções de população.

4.4 BANCO DE DADOS

Os microdados dos óbitos foram fornecidos pelo DATASUS, através do sistema de transferência de arquivos. O Ministério da Saúde do Brasil que é o responsável pela manutenção e provisão deste serviço e por sua vez encontram-se disponíveis no site do Departamento de informática do SUS. Este serviço iniciou-se com o registro metuculoso de dados de mortalidade. Além disso, esse sistema ainda permite a obtenção e tabulação de dados de saúde da família, imunização, violência, internações hospitalares, estabelecimentos de saúde, entre outros.

Os dados dos óbitos por câncer oral foram obtidos através dos atestados de óbito onde a causa básica registrada era: câncer de cavidade bucal e câncer de orofaringe. Os sítios anatômicos e respectivos códigos da CID-10 que foram apreciados, encontram-se descritos no Quadro 1, de acordo com definição de Conway et al. (2018) com início em 1996.

Os programas TABNET E TABWIN foram utilizados para consulta dos dados. Esses tabuladores foram elaborados para realização de tabulações sobre arquivos .DBF. Posteriormente, esses arquivos foram expandidos para versão .XLS e as variáveis selecionadas para este estudo foram categorizadas no Microsoft Excel. Os dados foram coletados por dois pesquisadores independentes, treinados para essa tarefa, para identificar possíveis discrepâncias. Todas as discordâncias foram resolvidas por discussão e consenso.

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para testar hipóteses de associação com os desfechos do estudo foi utilizado o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), que é composto por indicadores de educação, renda e longevidade, o qual é aferido regularmente pelo escritório regional do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) (PNUD Brasil, 2015).

Os fatores socioeconômicos podem influenciar nos fatores comportamentais de risco (Conway et al., 2015; Olsen et al., 2015). O IDH pode ser consultado nas edições do Atlas de Desenvolvimento Humano do Brasil e possui informações socioeconômicas sobre todos os municípios e estados do país e Distrito Federal, disponibilizado pelo Programa das Nações para o Desenvolvimento com dados do Censo 2010 (PNUD Brasil, 2015).

As taxas de mortalidade foram padronizadas por sexo e por faixa etária (15 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79 anos e 80 anos e mais), pelo método direto. A padronização objetiva remover os efeitos relativos à distribuição da população que interferem no risco do óbito. Foi utilizada como padrão a referência de população mundial elaborada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (Ahmad et al., 2001).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo envolve a coleta e análise de dados secundários, disponíveis em bases públicas e sem identificação nominal. Todos os dados utilizados no presente trabalho, informações sobre população assim como informações sobre mortalidade, resultam de dados abertos, ou seja, de domínio público.

Não foi utilizada nenhuma informação em nível individual. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, através do parecer N° 3.789.49

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Afim de avaliar a tendência, foi calculada a média da mortalidade dos três primeiros anos da série histórica (1996, 1997, 1998) e dos três últimos anos (2014, 2015, 2016).

Para determinação da magnitude da mortalidade, foi analisada a média do coeficiente de mortalidade dos últimos três anos da série histórica. Os modelos de regressão linear foram empregados com o objetivo de analisar a associação dos indicadores de condição socioeconômica (fator da análise) com o aumento da taxa anual (tendência) e o coeficiente do período mais recente (magnitude) da mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe, sendo estes considerados os desfechos da análise.

Para calcular a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e câncer de orofaringe para o período de 1996 a 2016, foi utilizada a regressão linear generalizada, na qual aplicou-se o método de Prais- Winsten permitindo corrigir a autocorrelação de primeira ordem na análise de séries de valores que foram organizados no tempo. Isto propiciou a classificação das taxas de mortalidade como ascendentes ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão positivo), declinantes ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão negativo) ou estacionárias ($p > 0,05$), assim como a quantificação de médias anuais com coeficientes aumentados ou em declínio (Antunes and Cardoso, 2015).

A magnitude e a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe foram calculadas considerando os óbitos com registro de causa básica pelas neoplasias que estão indicadas no estudo e adicionando a redistribuição dos óbitos devidos a causas não especificadas (códigos da CID-10: R98 e R99) segundo sexo e faixa etária. Além disso, efetuou-se a redistribuição proporcional dos óbitos por causas mal definidas ou não especificadas, segundo o método proposto pelo estudo de carga global de doença (Global

Burden of Disease Study – Naghavi et al., 2012). De acordo com esse método, os óbitos com causas mal definidas ou não especificadas foram redistribuídos proporcionalmente para cada grupo de causas definidas.

As taxas médias do câncer de cavidade bucal e de orofaringe e as taxas de variação percentual anual, divididas em quartis, foram utilizadas para a elaboração de mapas temáticos das séries históricas.

Para analisar a correlação entre as taxas de mortalidade (câncer de cavidade bucal e orofaringe) e o IDH foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. A análise estatística foi feita através do Stata 15.1 (College Station, Texas, 2018).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Artigo – Tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe no Brasil, 1996-2016: estudo de série temporal

Resumo

Objetivo: Analisar a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros e Distrito Federal, e comparar os resultados obtidos para os tipos de câncer nas localizações relacionadas (câncer de orofaringe) e as não-relacionadas (câncer de cavidade bucal) à infecção pelo HPV. **Métodos:** Estudo de série temporal de 1996-2016, com dados oficiais levantados com base na identificação do local de residência de cada pessoa que foi a óbito, população, mortalidade e desenvolvimento humano. **Resultados:** Ambos os tipos de câncer tiveram mortalidade mais elevada nos estados das regiões Sul e Sudeste. A análise de tendência apontou crescimento mais elevado da mortalidade nos estados das regiões Norte e Nordeste. A relativa simetria na tendência dos dois tipos de câncer nos estados foi observada por meio de um coeficiente de correlação de +0,739. **Conclusão:** Ambos os tipos de câncer tiveram perfil epidemiológico similar, quanto a tendência e correlação com o desenvolvimento humano.

Palavras-chave: Neoplasias Bucais; Neoplasias Orofaríngeas; Mortalidade; Papillomaviridae; Epidemiologia; Estudo de Séries Temporais.

Abstract

Objective: To analyze the trend of mortality rates for oral cavity and oropharyngeal cancer in the Brazilian states and the Federal District, and to compare the results obtained for the types of cancer in the related locations (oropharyngeal cancer) and those not related (oral cavity cancer) to HPV infection. **Methods:** Time series study that assessed official data collected based on the identification of the place of residence of each person who died, population, mortality and human development. **Results:** Both types of cancer had a higher mortality in the states of the South and Southeast regions. The trend analysis showed higher growth in mortality in the states of the North and Northeast regions. The relative symmetry in the trends of the two types of cancer in the States was observed through a correlation coefficient of +0.739. **Conclusions:** Both types of cancer had a similar epidemiological profile in terms of trends and correlation with human development.

Key words: Mouth Neoplasms; Oropharyngeal Neoplasms; Mortality; Papillomaviridae; Epidemiology; Time Series Studies.

Resumen

Objetivo: Analizar la tendencia de las tasas de mortalidad por cáncer de la cavidad oral y orofaríngea en los estados brasileños y el Distrito Federal, y comparar los resultados obtenidos para los tipos de cáncer en sitios relacionados (cáncer de orofaringe) y los no relacionados (cáncer de la cavidade oral) con la infección por el VPH. **Métodos:** Estudio de series temporales con datos oficiales recogidas en base a la identificación del lugar de residencia de cada persona que murió, población, mortalidad y desarrollo humano. **Resultados:** Ambos tipos de cáncer tenían una mayor mortalidad en los estados de las regiones sur y sudeste. El análisis de tendencias apuntaba a un mayor crecimiento de la mortalidad en los estados de las regiones del norte y el noreste. La relativa simetría en la tendencia de los dos tipos de cáncer en los estados se observó usando un coeficiente de correlación de +0,739. **Conclusión:** Ambos tipos de cáncer

tenían perfiles epidemiológicos similares en cuanto a tendencias correlación con el desarrollo humano.

Palabras-clave: Neoplasias de la Boca; Neoplasias Orofaringeas; Mortalidad; Papillomaviridae; Epidemiología; Estudios de Series Temporales.

Introdução

De acordo com a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) estima-se terem ocorrido 354.864 novos casos de câncer de lábio e cavidade oral e 92.887 de orofaringe em 2018, no mundo.¹ Pressupõe-se que até 2025 ocorra um aumento médio de 17,4% na incidência desses respectivos cânceres. Quando observada a mortalidade, no ano de 2018 teriam ocorrido 177.384 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral e 51.005 por câncer de orofaringe. Segundo a IARC, existe uma tendência de aumento desses óbitos até 2025 e estima-se que esses números cheguem a 207.875 e 60.456, respectivamente.¹

Exposições ao tabaco e álcool representam 65% de risco para câncer de cavidade bucal em nível mundial.² Ambientes de baixa renda estão associados a um diagnóstico tardio por falta de acesso à informação e acesso aos serviços de saúde.³ A dieta deficiente em ingestão de frutas e verduras pode estar associada a um risco aumentado para desencadear esta doença.⁴ Infecções por subtipos específicos do papilomavírus humano (HPV) se mostram fatores de risco importantes no desencadeamento do câncer de orofaringe.⁵

Nos Estados Unidos, observou-se um aumento na incidência do carcinoma de células escamosas da orofaringe (especialmente nas amígdalas e base da língua), principalmente na população entre 40 a 55 anos.⁶ Os carcinomas da cavidade bucal e de orofaringe representam 80% dos casos de câncer de cabeça e pescoço.⁷

Dentre os países sul-americanos, observou-se no Brasil, no período de 1998 a 2007, aumento na incidência do câncer de cavidade bucal e orofaringe na população masculina.⁸ Em relação à mortalidade por esses tipos de câncer, houve tendência decrescente na população masculina em outros países da América do Sul, o que não foi observado no Brasil. Na população feminina, observou-se um aumento no Brasil e no Peru contrastando com uma diminuição na Colômbia. Todavia, a consistência dos dados dos países da América do Sul pode apresentar viés de subnotificação.⁸ A prevalência geral de HPV na população brasileira foi menor do que a relatada em países desenvolvidos, e o tipo viral mais prevalente é o HPV16, assim como em outros lugares do mundo.⁹

Numa análise de tendência da mortalidade por câncer da cavidade bucal e de orofaringe realizado na cidade de São Paulo, Brasil, no período de 1980 e 2002, os sítios anatômicos como: assoalho de boca, língua, amígdala e glândulas salivares maiores não mostraram alterações no padrão da tendência. Para gengiva, área retromolar e lábios, a tendência foi de queda. No entanto, para a orofaringe e partes não especificadas da orofaringe a tendência foi de aumento.¹⁰

O risco de câncer de cavidade bucal e orofaringe pode ser influenciado por características demográficas, socioeconômicas e comportamentais.⁹⁻¹¹ Para o risco de câncer de orofaringe, mas não para o câncer de boca, a infecção por alguns sorotipos do papilomavirus humano (HPV) tem sido reconhecida como potencialmente relevante.⁹

Um estudo de mortalidade por neoplasias mostra a distribuição diferencial dos fatores de risco, mas a variação na quantidade e qualidade dos serviços de saúde pode influenciar nos resultados. Locais que possuem melhor provisão de serviços de saúde, acessibilidade e eficiência proporcionam resultados promissores como: redução de incapacidades, melhor prognóstico para pacientes afetados, prevenção, diagnóstico precoce, enfim, melhor assistência.

Boing e Antunes (2011), mostraram através de uma revisão de pesquisas de diversos países para um período de três décadas, que há uma associação direta entre câncer de cabeça e pescoço com piores condições socioeconômicas. A mortalidade por câncer de cavidade bucal entre 102 e 164 países no ano de 1990 apresentaram associação entre pior condição socioeconômica e maior chance/risco do tumor com os seguintes indicadores: Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), anos de estudo, taxa de crescimento populacional urbano e Produto Interno Bruto.¹¹

Tendo em vista a importância do monitoramento contínuo da tendência da mortalidade por câncer oral para instruir o planejamento de políticas e serviços de saúde, o objetivo deste estudo foi analisar a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros e Distrito Federal, e comparar os resultados obtidos para os tipos de câncer nas localizações relacionadas (câncer de orofaringe) e as não-relacionadas (câncer de cavidade bucal) à infecção pelo HPV.

Métodos

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de série temporal, com dados oficiais de mortalidade obtidos por meio do Sistema de Informações sobre a Mortalidade (SIM) para o período de 1996 a 2016, dos 26 estados brasileiros e Distrito Federal.

Fontes de dados e mensuração

A escolha do ano em que a série se iniciou se deve ao fato de ser o primeiro ano de aplicação da CID-10 no SIM.

Os dados populacionais foram obtidos através dos Censos Demográficos de 1991, 2000 e 2010 e a Contagem Populacional de 1996, realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e

Estatística (IBGE), com discriminação por sexo e grupo etário. Para os anos intercensitários, foram efetuadas projeções de população.¹²

Definição de caso

Para população de estudo foram considerados apenas os registros de óbito cuja causa básica registrada era câncer de cavidade bucal e câncer de orofaringe. Os sítios anatômicos e respectivos códigos da 10ª Classificação Internacional de Doenças (CID-10) foram definidos conforme proposto por Conway et al. (2018), por sexo e faixa etária, segundo estado de residência.¹³

Para câncer de cavidade bucal (localização não relacionada ao HPV) foram considerados os seguintes sítios anatômicos: lábios excluindo porção externa (CID-10: C00.3-C00.9); face dorsal, borda e dois terços anteriores da língua (CID-10: C02.0-C02.3); língua com lesão invasiva ou não especificada (CID-10: C02.8-C02.9); gengiva (CID-10: C03); assoalho da boca (CID-10: C04); palato (CID-10: C05); de outras partes ou de partes não especificadas (CID-10: C06).

Para câncer de orofaringe (localização relacionada ao HPV) foram considerados os seguintes sítios anatômicos: base da língua (CID-10: C01); amígdala lingual (CID-10: C02.4), orofaringe (CID-10: C09-C10); partes não especificadas da faringe com lesão invasiva (CID-10: C14); anel de Weldeyer 14.2.

Medidas de condição socioeconômica

Estudos anteriores mostraram que a distribuição da mortalidade estava associada a piores condições socioeconômicas.¹⁰ A ideia foi verificar se isso se manteve assim, ou se o fato de já ter sido identificado esse padrão possibilitou alguma mudança. Para testar hipóteses de associação com os desfechos do estudo foi utilizado o IDH, que é composto por indicadores de

educação, renda e longevidade, o qual é aferido regularmente pelo escritório regional do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD).¹⁴

O IDH pode ser consultado nas edições do Atlas de Desenvolvimento Humano do Brasil e possui informações socioeconômicas sobre todos os municípios e estados do país e Distrito Federal, disponibilizado pelo PNUD com dados do Censo 2010.¹⁴ Para analisar a correlação entre as taxas de mortalidade (câncer de cavidade bucal e orofaringe) e o IDH foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. O efeito de confusão das variáveis foi controlado mediante estratificação das faixas etárias na análise de dados.

Análise de dados

As taxas de mortalidade foram padronizadas por sexo e por faixa etária (15 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79 anos; e 80 anos e mais) pelo método direto. A padronização tem por objetivo remover os efeitos relativos à distribuição da população que interferem no risco do óbito. Foram utilizadas como padrão a referência de população mundial elaborada pela Organização Mundial da Saúde.¹⁵

A fim de avaliar a tendência, foi calculada a média da mortalidade dos três primeiros anos da série histórica (1996, 1997, 1998) e dos três últimos anos (2014, 2015, 2016).

Para a determinação da magnitude da mortalidade, foi analisada a média do coeficiente de mortalidade dos últimos três anos da série histórica, para obter uma indicação média do período mais recente. Os modelos de regressão linear foram empregados com o objetivo de analisar a associação dos indicadores de condição socioeconômica (fator da análise) com o aumento da taxa anual (tendência) e o coeficiente do período mais recente (magnitude) da mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe, sendo estes considerados os desfechos da análise.

Para calcular a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e câncer de orofaringe, foi utilizada a regressão linear generalizada por meio do método de Prais-

Winsten. Isto propiciou a classificação das taxas de mortalidade como ascendentes ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão positivo), declinantes ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão negativo) ou estacionárias ($p > 0,05$).¹⁶

Para controle do viés, a mortalidade por causas mal definidas e não especificadas foi em parte corrigida pela redistribuição proporcional desses óbitos.

A magnitude e a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe foram calculadas considerando os óbitos com registro de causa básica pelas neoplasias que estão indicadas no estudo e adicionando a redistribuição dos óbitos devidos a causas não especificadas (CID-10: R98 e R99) segundo sexo e faixa etária. Além disso, efetuou-se a redistribuição proporcional dos óbitos por causas mal definidas ou não especificadas, segundo o método proposto pelo estudo de carga global de doença.¹⁷ De acordo com esse método, os óbitos com causas mal definidas ou não especificadas foram redistribuídos proporcionalmente para cada grupo de causas definidas.

As taxas médias do câncer de cavidade bucal e de orofaringe e as taxas de variação percentual anual, divididas em quartis, foram utilizadas para a elaboração de mapas temáticos das séries históricas.

A análise estatística foi feita através do Stata 15.1 (College Station, Texas, 2018).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Parecer Nº 3.789.498), no dia 23 de dezembro de 2019.

Resultados

Este estudo abrangeu 26 estados e o Distrito Federal. No período de 1996 a 2016 ocorreram 22.366.860 óbitos no Brasil. Destes, 46.090 óbitos foram decorrentes de câncer de cavidade bucal e 39.268 de câncer de orofaringe, totalizando 85.358 óbitos.

As tabelas 1 e 2 mostram, respectivamente, para cada Unidade da Federação, os coeficientes de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe correspondentes ao período inicial (1996 a 1998) e final (2014 a 2016) da série histórica, bem como a taxa de variação anual e seus intervalos de confiança 95%.

Tabela 1- Mortalidade por câncer de cavidade bucal por Unidade da Federação no período inicial (1996 a 1998) e final (2014 a 2016) da série histórica, e variação percentual anual.

Cavidade bucal	Mortalidade 1996-1998	Mortalidade 2014-2016	VPA^a	IC_{95%}^b	Tendência^c
Região Norte	1,1	0,9	0,8	(-1,9; 3,6)	↔
Rondônia/RO	0,6	1,1	2,2	(-1,8; 6,3)	↔
Acre/AC	0,1	0,7	1,9	(-1,8; 5,8)	↔
Amazonas/AM	0,8	0,9	0,5	(-1,2; 2,2)	↔
Roraima/RR	0,7	0,4	-2,6	(-7,1; 2,0)	↔
Pará/PA	0,6	1,1	2,4	(1,1; 3,7)	↑
Amapá/AP	1,4	1,3	1,4	(-2,3; 5,4)	↔
Tocantins/TO	3,3	0,9	0,7	(-4,2; 5,9)	↔
Região Nordeste	1,1	2,0	3,6	(2,2; 5,0)	↑
Maranhão/MA	0,2	0,7	9,3	(7,2; 11,4)	↑
Piauí/PI	0,3	1,3	7,3	(4,9; 9,8)	↑
Ceará/CE	0,9	1,5	3,0	(1,6; 4,5)	↑
Rio Grande do Norte/RN	0,9	1,8	4,0	(1,5; 6,5)	↑
Paraíba/PB	0,4	1,9	10,3	(5,0; 16)	↑
Pernambuco/PE	1,4	1,8	1,7	(0,9; 2,6)	↑
Alagoas/AL	4,5	5,7	1,7	(0,9; 2,5)	↑
Sergipe/SE	0,6	2,2	7,2	(1,3; 13,4)	↑
Bahia/BA	1,1	1,4	1,1	(0,3; 1,9)	↑
Região Sudeste	1,5	1,6	0,3	(-0,1; 0,8)	↔
Minas Gerais	1,0	1,3	1,5	(0,9; 2,0)	↑
Espírito Santo/ES	1,3	2,1	3,3	(1,8; 4,8)	↑
Rio de Janeiro/RJ	2,0	1,5	-1,4	(-2,1; -0,7)	↓
São Paulo/SP	1,8	1,5	-1,4	(-1,6; -1,1)	↓
Região Sul	1,5	1,5	-0,4	(-0,9; 0,1)	↔
Paraná/PR	1,7	1,6	-0,6	(-1,2; -0,1)	↓
Santa Catarina/SC	1,5	1,5	0,0	(-0,7; 0,7)	↔
Rio Grande do Sul/RS	1,4	1,3	-0,4	(-1,3; 0,4)	↔
Região Centro-Oeste	0,9	1,3	0,8	(-0,8; 2,3)	↔
Mato Grosso do Sul/MS	1,0	1,4	1,5	(0,5; 2,4)	↑
Mato Grosso/MT	0,8	1,1	2,9	(-0,2; 6)	↔

Goiás/GO	0,7	1,2	2,1	(-0,3; 4,5)	↔
Distrito Federal/DF	1,3	1,4	-1,4	(-4,1; 1,3)	↔
Brasil	1,2	1,5	1,4	(0,8; 2,0)	↑

Notas:

a) VPA: Variação Percentual Anual

b) IC_{95%}: Intervalo de Confiança 95%

c) Classificação da tendência: ↔ tendência estacionária; ↑ tendência crescente; ↓ tendência decrescente.

Tabela 2- Mortalidade por câncer de orofaringe por Unidade da Federação no período inicial (1996 a 1998) e final (2014 a 2016) da série histórica, e variação percentual anual.

Orofaringe	Mortalidade 1996-1998	Mortalidade 2014-2016	VPA ^a	IC _{95%} ^b	Tendência ^c
Região Norte	0,6	0,6	1,7	(-0,1; 3,5)	↔
Rondônia/RO	0,2	0,9	5,8	(2,2; 9,5)	↑
Acre/AC	0,0	0,0	0,0	(0,0-0,0)	↔
Amazonas/AM	0,3	0,7	3,3	(1,2; 5,5)	↑
Roraima/RR	0,6	0,9	1,8	(-3,3; 7,2)	↔
Pará/PA	0,4	0,6	1,6	(-0,1; 3,4)	↔
Amapá/AP	0,9	0,9	0,9	(-3,6; 5,7)	↔
Tocantins/TO	2,1	0,4	-1,3	(-6,7; 4,4)	↔
Região Nordeste	0,4	0,9	4,9	(3,7; 6,2)	↑
Maranhão/MA	0,1	0,5	9,8	(6,8; 12,9)	↑
Piauí/PI	0,2	0,9	10,3	(6,9; 13,9)	↑
Ceará/CE	0,3	0,8	5,6	(4,3; 6,9)	↑
Rio Grande do Norte/ RN	0,4	1,0	4,6	(3,1; 6,2)	↑
Paraíba/PB	0,4	0,9	7,0	(4,4; 9,7)	↑
Pernambuco/PE	0,6	1,1	3,9	(2,2; 5,6)	↑
Alagoas/AL	0,3	0,9	4,8	(1,3; 8,5)	↑
Sergipe/SE	0,7	1,0	2,7	(2,1; 7,7)	↑
Bahia/ BA	0,6	1,1	3,2	(2,3; 4,2)	↑
Região Sudeste	1,5	1,6	-0,1	(-0,6; 0,5)	↔
Minas Gerais	0,9	1,4	3,1	(2,2; 3,9)	↑
Espírito Santo/ES	1,6	1,9	0,1	(-2,0; 2,3)	↔
Rio de Janeiro/RJ	1,8	1,4	-1,3	(-2,5; 0,1)	↔
São Paulo/SP	1,7	1,5	-1,0	(-1,4; -0,6)	↓
Região Sul	1,4	1,4	0,0	(-0,5; 0,5)	↔
Paraná/PR	1,5	1,5	-0,5	(-1,3; 0,2)	↔
Santa Catarina/SC	1,3	1,4	0,2	(-0,7; 1,2)	↔
Rio Grande do Sul/RS	1,3	1,4	0,5	(-0,1; 1,1)	↔
Região Centro- Oeste	0,9	1,2	1,6	(0,9; 2,4)	↑
Mato Grosso do Sul/MS	1,1	1,4	0,5	(-0,8; 1,7)	↔
Mato Grosso/MT	0,7	0,9	4,2	(0,6; 7,8)	↑

Goiás/GO	1,0	1,5	2,4	(1,4; 3,4)	↑
Distrito Federal/DF	1,0	1,1	1,9	(-0,3; 4,1)	↔
Brasil	1,4	0,8	1,6	(1,1; 2,1)	↑

Notas:

c) VPA: Variação Percentual Anual

d) IC_{95%}: Intervalo de Confiança 95%

c) Classificação da tendência: ↔ tendência estacionária; ↑ tendência crescente; ↓ tendência decrescente.

Na figura 1 foram mostrados os mapas da mortalidade segundo as taxas médias do início e do final da série histórica, para câncer de cavidade bucal e para câncer de orofaringe, assim como a taxa de variação anual para ambos os tipos de câncer no período de 1996 a 2016 nas Unidades da Federação. Tanto no período inicial quanto no período final da série, a magnitude das taxas de mortalidade foi mais elevada nos estados das regiões Sul e Sudeste para câncer de cavidade bucal e para câncer de orofaringe. Todavia, a tendência mostrou crescimento mais elevado nos estados das regiões Norte e Nordeste. Quando observada a região, a taxa média da mortalidade por câncer de cavidade bucal foi mais elevada nos estados das regiões Sul, Sudeste e Nordeste no início da série. No final da série, mostrou-se mais elevada nos estados da região Nordeste. A taxa de variação anual da mortalidade por câncer de cavidade bucal e por câncer de orofaringe para o período de 1996 a 2016 foram análogas nas Unidades da Federação, indicando tendência relativamente simétrica para ambos os tipos de câncer, com incremento mais elevado nos estados das regiões Norte e Nordeste.

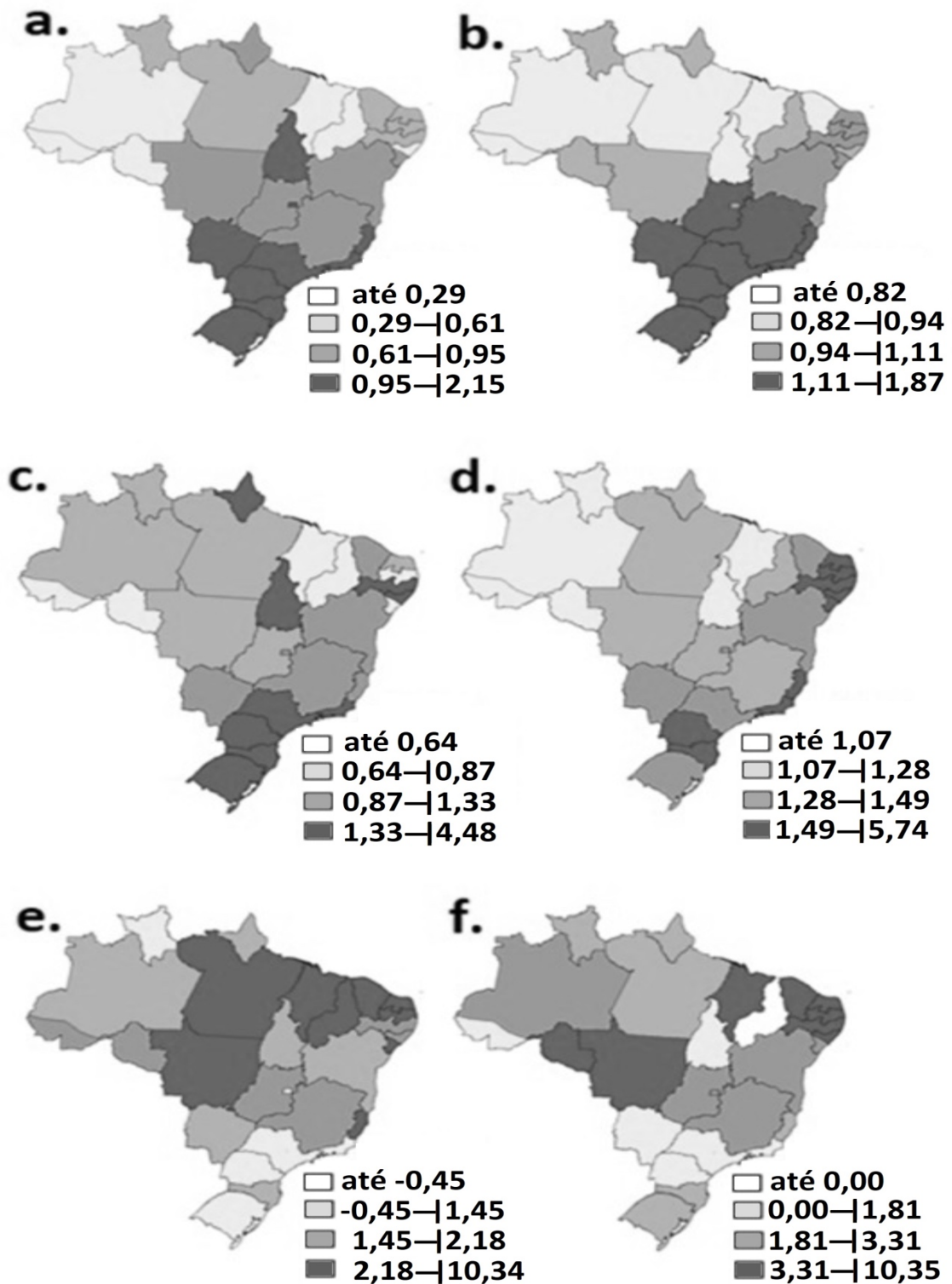


Figura 1 - Mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nas Unidades da Federação: a) câncer de orofaringe, taxa média de 1996-1998; b) câncer de orofaringe, taxa média de 2014-2016; c) câncer de cavidade bucal, taxa média de 1996-1998; d) câncer de cavidade bucal, taxa média de 2014-2016; e) câncer de cavidade bucal, taxa de variação anual de 1996-2016; f) câncer de orofaringe, taxa de variação anual de 1996-2016.

As tendências da mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos estados foram associadas ao IDH. Foi possível observar uma associação inversa para ambos os tipos de câncer, com valores mais elevados de tendência (variação percentual anual) nas nos estados das regiões de menor desenvolvimento humano. A correlação entre o IDH e a taxa de variação anual do câncer de cavidade bucal foi de -0,630 e para câncer de orofaringe a correlação foi -0,618. A relativa simetria na tendência dos dois tipos de câncer nas Unidades da Federação também foi observada por meio de um coeficiente de correlação de +0,739. Os dois tipos de câncer mostraram tendência (taxas de variação anual) positivamente correlacionada (Figura 2).

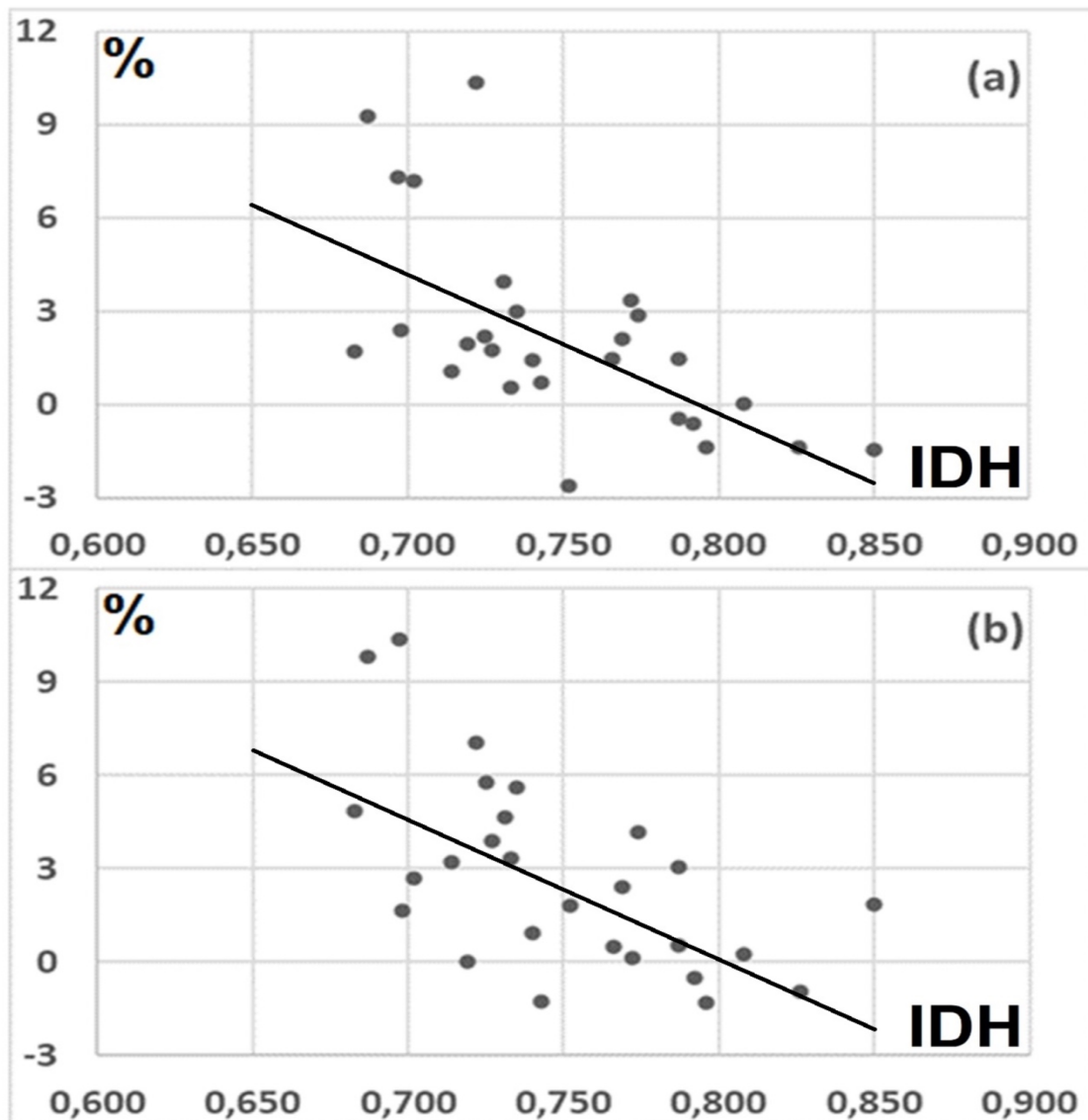


Figura 2 - Associação da taxa de variação anual da mortalidade por: a) câncer de cavidade bucal e b) orofaringe, com o Índice de Desenvolvimento Humano nas Unidades da Federação. Coeficiente de correlação de Pearson: (a) -0,651 e (b) -0,581.

Discussão

Este estudo mostrou a tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos estados brasileiros no período de 1996 a 2016. Constatamos que as taxas de variação anual da mortalidade para os dois tipos de cânceres se mostraram praticamente análogas, indicando tendência relativamente simétrica para ambos os tipos de câncer nos estados brasileiros e Distrito Federal. No período inicial e final da série histórica, as taxas de mortalidade para câncer de orofaringe foram mais elevadas nos estados das regiões Sul e Sudeste. Para o câncer de cavidade bucal, foram mais elevadas nos estados das regiões Sul e Sudeste no início da série, e Nordeste no final da série. Porém quando observada a tendência, os estados das regiões Norte e Nordeste mostraram incremento mais elevado.

Observou-se que o aumento da mortalidade foi mais elevado nos estados das regiões com menor IDH. O estudo da associação da mortalidade por câncer de orofaringe e câncer de cavidade bucal com o desenvolvimento humano não levou em consideração as mudanças desta variável ao longo do tempo em cada unidade de observação, o que é uma limitação deste estudo. A correlação entre a tendência dos dois tipos de câncer foi positiva.

A variação da tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nas Unidades da Federação não apresentou grande discrepância apesar das limitações próprias do estudo. Este é um estudo transversal, portanto, não se presta à verificação de relações causais entre variáveis e sim, apenas à avaliação de hipóteses sobre associação entre variáveis. O estudo ecológico não sustenta hipóteses relativas a fatores de ordem individual que pudessem de alguma forma influenciar o risco de morte. A variação no tempo e no espaço da qualidade dos dados de mortalidade também é uma limitação do estudo. Utilizamos dados secundários o que pode comprometer a qualidade dos dados devido a incompletude e qualidade dos registros de óbitos. No entanto, a mortalidade por causas mal definidas e não especificadas foi em parte corrigida pela redistribuição proporcional desses óbitos.

Outro fator que pode ocasionar flutuações nos dados de mortalidade é a qualidade do registro da informação, o que também é reconhecido como limitação do presente estudo. Ainda que haja subnotificação dos casos nas regiões mais pobres, a qualidade e a cobertura dos dados de mortalidade fornecidos pelo SIM estão melhorando desde 1992, quando houve descentralização do sistema. No Brasil, nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste a cobertura desses dados era próxima de 100% em 2011.¹⁸ No entanto, as regiões Sul e Centro-Oeste apresentam os menores percentuais de óbitos por causa básica mal definida (4,5% e 4,4%, respectivamente).¹⁹ Atentamos para o fato de que houve melhorias no diagnóstico desses cânceres e que as disparidades das tendências por regiões podem ocorrer devido ao maior acesso aos serviços de saúde, diferenças socioeconômicas e melhoria dos sistemas de informações, com base em literatura anterior sobre o assunto.¹⁸

As taxas de variação percentual anual para os dois tipos de câncer mantiveram-se praticamente análogas nas Unidades da Federação, mostrando que a tendência de ambos os tipos de câncer foi semelhante. Esse achado sugere que os mesmos fatores de risco estariam operando para ambos os tipos de câncer. Andrade et al. (2015), em seu estudo de caso-controle com 381 indivíduos atendidos no Centro de Referência de Lesões Bucais, que pertence à Universidade Estadual de Feira de Santana, no período de 2002 e 2012, apontaram o consumo de tabaco e álcool como sendo os principais fatores de risco para a incidência do câncer de cavidade bucal e de orofaringe.²⁰

Ghazawi et al. (2020), relataram em seu estudo transversal, com 37.650 casos de câncer oral identificados no período de 1992 e 2010 no Canadá, que tabaco e álcool possuem efeitos sinérgicos quando combinados.²¹ As políticas públicas de conscientização sobre os perigos de ingestão dessas substâncias e os impostos sobre o tabaco nas últimas décadas contribuíram para a queda do consumo em países como o Canadá, que registrou uma queda também no consumo de bebidas alcoólicas a partir dos anos 80. Nos Estados Unidos, estados com maiores números

de fumantes (West Virginia, Kentucky e Arkansas) mostraram taxas elevadas de câncer de orofaringe e de cavidade bucal, e o consumo é maior entre adultos das áreas rurais.²¹

De acordo com a revisão sistemática que utilizou as bases de dados do Medline realizada por Boing e Antunes (2011) e considerou um período de 38 anos de publicações de estudos epidemiológicos analíticos tendencialmente, os países com menor IDH, produto interno bruto e média de anos de estudo apresentaram maior mortalidade por câncer oral entre homens.¹¹ O presente estudo apresentou um resultado compatível com essa observação, pois os estados das regiões Norte e Nordeste do Brasil, que têm menores valores de IDH, tiveram tendências de incremento à mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe. Também focalizando o contexto brasileiro, Bigoni et al. (2019) também relataram a associação inversa do IDH e da oferta regional de recursos de saúde com as tendências da mortalidade por câncer no período de 1996 a 2016. As macrorregiões Norte e Nordeste, que tiveram maior incremento da mortalidade por câncer de boca e orofaringe, têm também piores indicadores de desenvolvimento humano e provisão de serviços de saúde, como gasto per capita de verbas públicas com saúde e oferta de leitos hospitalares.²² Os fatores socioeconômicos podem influenciar nos fatores comportamentais de risco.²³⁻²⁴

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) atua na prevenção primária, com o objetivo de reduzir a exposição aos principais fatores de risco, e na prevenção secundária, que visa estabelecer o diagnóstico e iniciar o tratamento de lesões do câncer de cavidade bucal e de orofaringe de modo precoce, para prevenir os piores prognósticos. De acordo com Cunha et al. (2019), foi observado uma ampliação da cobertura de equipes de saúde bucal de 0% para 38% na Estratégia de Saúde da Família no Brasil, no período de 2000 a 2013. Essas equipes são responsáveis pela atenção primária no atendimento a pessoas que necessitam de tratamentos odontológicos. No entanto, a cobertura da atenção básica e o número de centros de atendimento odontológicos especializados ainda são escassos. O acesso reduzido à atenção especializada

pode motivar atraso no diagnóstico de câncer e, como consequência, um pior prognóstico para os indivíduos. Este fator pode explicar, ao menos em parte, a tendência crescente das taxas de mortalidade por câncer oral em regiões mais pobres, onde dificuldades de acesso aos serviços de saúde podem estar impactando nos esforços de prevenção e na sobrevivência das pessoas que possuem essa doença.²⁵

Sabe-se que a infecção por sorotipos específicos do HPV aumenta o risco para câncer de orofaringe.²⁶ A incidência do câncer de orofaringe associado ao HPV se mostrou crescente para homens brancos nos Estados Unidos no período de 1973 a 2004, o que não foi observado para as mulheres, possivelmente por mudanças no comportamento sexual de acordo com Chatuverdi et al. (2008).²⁷ Gillison et al. (2012) relataram que nas três décadas anteriores ao estudo houve um aumento preeminente do câncer de orofaringe positivo para HPV entre homens nos Estados Unidos e que excederia o número de casos de câncer de colo de útero a cada ano até 2020.²⁸ Dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) (2020) no Estados Unidos, mostrou que no período de 2013-2017 o número anual de casos de câncer de orofaringe positivo para HPV em homens (16.245 casos) já ultrapassou o número de cânceres cervicais em mulheres (12.143 casos).²⁹ Ao contrário do que ocorre com o câncer de orofaringe, o HPV não tem se associado com a incidência do câncer de cavidade bucal. O HPV se mostra como fator de risco apenas para câncer de orofaringe.^{26,30}

Quanto à análise das diferenças no perfil epidemiológico dos dois tipos de câncer, não foi possível avaliar hipóteses mais específicas com estratificação por sexo e grupo etário. O número de óbitos para cada tipo de câncer, a cada ano e em cada estado, não era elevado o suficiente para viabilizar a estratificação adicional por sexo e/ou grupo etário.

Nesse sentido, apesar de o presente estudo não ter tido o objetivo de avaliar a hipótese de haver um ciclo de transmissão da infecção na orofaringe dos sorotipos carcinogênicos do HPV em curso no Brasil, foi verificado que ambos os tipos de câncer (cavidade bucal e

orofaringe) tiveram perfil similar de tendências e de associação com o IDH. Este resultado poderia indicar que a possível transmissão do HPV não estaria impactando o perfil epidemiológico da doença, conhecimento que pode ser útil para orientar futuros estudos de vigilância da infecção por sorotipos virais carcinogênicos.

Na análise de correlação, o IDH esteve correlacionado negativamente com a taxa de variação anual da mortalidade dos dois tipos de câncer. Isto é, houve aumento da mortalidade nos estados das regiões mais pobres do país. As diferenças no IDH e na oferta de serviços de saúde podem refletir nos padrões das tendências tanto do câncer em geral quanto tipos específicos, como é o caso do câncer oral no Brasil.²⁴

Em conclusão, o monitoramento continuado da tendência da mortalidade por câncer oral pode instruir o planejamento de políticas públicas e serviços de saúde no Brasil.

Contribuição dos autores

Souza FC e Antunes JLF participaram de todas as etapas da pesquisa: delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados. Souza FC redigiu a primeira versão do manuscrito. Antunes JLF revisou criticamente o manuscrito. Ambos os autores aprovaram a versão final e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Referências

1. International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow. 2018; https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphicisotype?type=0&population=900&mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0
2. Stewart B, Wild C. World Cancer Report. Lyon: IARC Press. 2014; 22:3–4.

3. Souza JA, Hunt B, Asirwa FC, Adebamowo C, Lopes G. Global health equity: cancer care outcome disparities in high-, middle-, and low-income countries. *J Clin Oncology*. 2016; 34:6–13
4. Saraiya V, Bradshaw P, Meyer K, Gammon M, Slade G, Brennan P, et al. The association between diet quality and cancer incidence of the head and neck. *Cancer Causes and Control*. 2020 feb; 31(2): 193-202
5. Chaitanya NSK, Waghray S, Allam NJ, Gandhi Babu D, Lavanya R, Badam R. Systematic meta-analysis on association of human papilloma virus and oral cancer. *J Cancer Res Ther*. 2016; 12:969.
6. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: A virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010; 11:781–9.
7. Petito G, Carneiro MA dos S, Santos SH de R, Silva AMTC, Alencar R de C, Gontijo AP, et al. Human papillomavirus in oral cavity and oropharynx carcinomas in the central region of Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 83:38-44.
8. Curado MP, Johnson NW, Kerr AR, Silva DRM e, Lanfranchi H, Pereira DL, et al. Oral and oropharynx cancer in South America: Incidence, mortality trends and gaps in public databases as presented to the Global Oral Cancer Forum. *Transl Res Oral Oncol*. 2016; 1: 2057178X1665376.
9. Betiol JC, Sichero L, Costa HO de O, de Matos LL, Andreoli MA, Ferreira S, et al. Prevalence of human papillomavirus types and variants and p16(INK4a) expression in head and neck squamous cells carcinomas in São Paulo, Brazil. *Infect Agent Cancer*. 2016; 11:20.
10. Biazevic MGH, Castellanos RA, Antunes JLF, Michel-Crosato E. [Trends in oral cancer mortality in the city of São Paulo, Brazil, 1980-2002]. *Cad Saude Publica*. 2006; 22: 2105–14.

11. Boing AF, Antunes JLF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. *Ciênc Saúde Colet*. 2011; 16:615-22.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Divisão Regional do Brasil em Regiões Geográficas Imediatas e Regiões Geográficas Intermediárias 2017. IBGE. 2018
13. Conway DI, Purkayastha M, Chestnutt IG. The changing epidemiology of oral cancer: Definitions, trends, and risk factors. *Br Dent J*. 2018; 225:867.
14. Prêmio Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil: coletânea de artigos / Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, Fundação João Pinheiro. – Brasília: PNUD: IPEA: FJP, 2015; 224 p.
15. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray C, Lozano R, Inque M. Age standardization of rates: a new WHO Standard. *GPE Discussion Paper Series*. 2001; 31.
16. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2015; 24:565–76.
17. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2095–128.
18. Perea LME, Peres MA, Boing AF, Antunes JLF. Tendência de mortalidade por câncer de boca e faringe no Brasil no período 2002-2013. *Rev Saude Publica*. 2018; 52:10.
19. Antunes JLF, Toporcov TN, Wunsch-Filho V. Resolutividade da campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal em São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2007; 21(1):30-6.
20. Andrade JOM, Santos CA de ST, Oliveira MC. Associated factors with oral cancer: a study of case control in a population of the Brazil's Northeast. *Rev Bras Epidemiol*. 2015; 18:894–905.

21. Ghazawi FM, Lu J, Savin E, Zubarev A, Chauvin P, Sasseville D, et al. Epidemiology and Patient Distribution of Oral Cavity and Oropharyngeal SCC in Canada. *J Cutan Med Surg.* 2020;24(4):340-349.
22. Bigoni, A, Antunes, JLF, Weiderpass, E, Kjaerheim K. Describing mortality trends for major cancer sites in 133 intermediate regions of Brazil and an ecological study of its causes. *BMC Cancer.* 2019; 19, 940.
23. Conway DI, Brenner DR, McMahon AD, Macpherson LMD, Agudo A, Ahrens W, et al. Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. *Int J Cancer.* 2015; 136:1125–39.
24. Olsen MH, Bøje CR, Kjær TK, Steding-Jessen M, Johansen C, Overgaard J, et al. Socioeconomic position and stage at diagnosis of head and neck cancer - A nationwide study from DAHANCA. *Acta Oncol (Madr).* 2015; 54: 759-66.
25. Cunha A; Prass T, Hugo, F. Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil: impact of the National Oral Health Policy. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2019; vol.35, n.1
26. Miranda-Filho A, Bray F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. *Oral Oncol.* 2020; 102:104551.
27. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol.* 2008; 26:612–9.
28. Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, Ton ZY, Xiao W, Kahle L, et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA.* 2012; 307(7):693-703.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Cancers associated with human papillomavirus, United States: 2012-2016. 2020;

<https://www.cdc.gov/cancer/uscs/about/data-briefs/no18-hpv-assoc-cancers-UnitedStates-2013-2017.htm>

30. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2): e180-e190.

6 CONCLUSÕES

Este estudo buscou descrever a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos Estados do Brasil e Distrito Federal, no período de 1996 e 2016. O Índice de Desenvolvimento Humano correlacionou negativamente com a taxa de variação anual dos dois tipos de câncer. Isto é, houve aumento da mortalidade nos estados das regiões mais pobres do país.

As taxas de variação anual da mortalidade para os dois tipos de cânceres se mostraram praticamente análogas, indicando tendência relativamente simétrica para ambos os tipos de câncer nos estados brasileiros. No período inicial e final da série histórica, as taxas de mortalidade para câncer de orofaringe foram mais elevadas nos estados das regiões Sul e Sudeste e para o câncer de cavidade bucal foram mais elevadas nos estados das regiões Sul e Sudeste no início da série e Nordeste no final da série. Porém quando observada a tendência, os estados das regiões Norte e Nordeste mostraram incremento mais elevado.

O monitoramento continuado da tendência da mortalidade por câncer oral pode instruir o planejamento de políticas e serviços de saúde.

7 REFERÊNCIAS

1. Abadeh A, Aiman AA, Bradley G, Magalhaes MA. Increase in detection of oral cancer and precursor lesions by dentists. 2019; 6:150
2. Ahmad OB, Pinto CB, Lopez AD, Murray C, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO World Standard. 2001; 31.
3. Anantharaman D, Ardekani BA, Beachler DC, Gheit T, Olshan AF, Wisniewski K, et al. Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer. *Int J Cancer*. 2017; 140:1968–75.
4. Andrade JOM, Santos CA de ST, Oliveira MC. Associated factors with oral cancer: a study of case control in a population of the Brazil's Northeast. *Rev Bras Epidemiol*. 2015; 18:894–905.
5. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2015; 24:565–76.
6. Berman TA, Schiller JT. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. *Cancer*. 2017; 123:2219–29.
7. Betiol JC, Sichero L, Costa HOO, de Matos LL, Andreoli MA, Ferreira S, et al. Prevalence of human papillomavirus types and variants and p16(INK4a) expression in head and neck squamous cells carcinomas in São Paulo, Brazil. *Infect Agent Cancer*. 2016; 11:20.
8. Biazevic MGH, Castellanos RA, Antunes JLF, Crosato ME. [Trends in oral cancer mortality in the city of São Paulo, Brazil, 1980-2002]. *Cad Saude Publica*. 2006; 22:2105–14.
9. Boing AF, Peres MA, Antunes JLF. Mortality from oral and pharyngeal cancer in Brazil: trends and regional patterns, 1979-2002. *Rev Panam Salud Pública*. 2007; 20:1–8.

10. Boing AF, Antunes JL, de Carvalho MB, Filho JFG, Kowalski LP, Michaluart P, et al. How much do smoking and alcohol consumption explain socioeconomic inequalities in head and neck cancer risk. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65(8):709-714.
11. Brancaccio N, Robitaille A, Dutta S, Cuenin C, Santare D, Skender S, et al. Generation of a novel next-generation sequencing-based method for the isolation of new human papillomavirus types. *Virology*. 2018 520: 1-10.
12. Chaitanya NSK, Waghray S, Allam NJ, Babu DG, Lavanya R, Badam R. Systematic meta-analysis on association of human papilloma virus and oral cancer. *J Cancer Res Ther*. 2016; 12:969.
13. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol*. 2008; 26:612–9.
14. Chen F, Lin L, Yan L, Liu F, Qiu Y, Wang J, et al. Nomograms and risk scores for predicting the risk of oral cancer in different sexes: A large-scale case- control study. *J Cancer*. 2018; 9:2543–8.
15. Conway DI, Brenner DR, McMahon AD, Macpherson LMD, Agudo A, Ahrens W, et al. Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. *Int J Cancer*. 2015; 136:1125–39.
16. Conway DI, Petticrew M, Marlborough H, Berthiller J, Hashibe M, Macpherson LMD. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer*. 2008; 122:2811–9.
17. Conway DI, Purkayastha M, Chestnutt IG. The changing epidemiology of oral cancer: Definitions, trends, and risk factors. *Br Dent J*. 2018; 225:867.
18. Curado MP, Johnson NW, Kerr AR, Silva DRM, Lanfranchi H, Pereira DL, et al. Oral and oropharynx cancer in South America: Incidence, mortality trends and gaps in public databases as presented to the Global Oral Cancer Forum. *Transl Res Oral Oncol*. 2016; 1:2057178X1665376.

19. Danaei G, Hoorn SV, Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M. Causes of cancer in the world: Comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 2005; 366:1784–93.
20. Dantas TS, Silva PGB, Sousa EF, da Cunha MP, de Aguiar ASW, Costa FWG, et al. Influence of Educational Level, Stage, and Histological Type on Survival of Oral Cancer in a Brazilian Population: A Retrospective Study of 10 Years Observation. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95: e2314.
21. de Abreu PM, Có ACG, Azevedo PL, do Valle IB, de Oliveira KG, Gouvea SA, et al. Frequency of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2018; 18:324.
22. Farsi NJ, El-Zein M, Gaied H, Lee YCA, Hashibe M, Nicolau B, et al. Sexual behaviours and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2015; 39:1036–46.
23. Ferreira MAF, Gomes MN, Michels FAS, Dantas AA, Latorre MRDO. [Social inequality in morbidity and mortality from oral and oropharyngeal cancer in the city of São Paulo, Brazil: 1997-2008]. *Cad Saude Publica*. 2012; 28:1663– 73.
24. Groome PA, Rohland SL, Hall SF, Irish J, Mackillop WJ, O’Sullivan B. A population-based study of factors associated with early versus late stage oral cavity cancer diagnoses. *Oral Oncol*. 2011; 47:642–7.
25. 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; 18:541–50.
26. Hauck F, Silva MO, Dreyer JH, Perrusi VJF, Arcuri RA, Hassan R, et al. Prevalence of HPV infection in head and neck carcinomas shows geographical variability: A comparative study from Brazil and Germany. *Virchows Arch*. 2015; 466:685–93.
27. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan’gina O, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Int J Epidemiol*. 2010; 39:166–81.

28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Divisão Regional do Brasil em Regiões Geográficas Imediatas e Regiões Geográficas Intermediárias. 2017. IBGE. 2018
29. Jayaprakash V, Reid M, Hatton E, Merzianu M, Rigual N, Marshall J, et al. Human papillomavirus types 16 and 18 in epithelial dysplasia of oral cavity and oropharynx: a meta-analysis, 1985-2010. *Oral Oncol.* 2011;47(11):1048-1054.
30. Johnson N. Tobacco use and oral cancer: a global perspective. *J Dent Educ.* 2001; 65:328–39.
31. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biörklund A, et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a population-based case-referent study in Sweden. *Cancer.* 1998; 82:1367–75.
32. Marur S, D’Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: A virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010; 11:781–9.
33. Miranda AF, Bray F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. *Oral Oncol.* 2020; 102:104551.
34. Moreno Lopez LA, Gomez GCE. Oral cancer versus oropharyngeal cancer versus head and neck cancer. *Oral Oncol.* 1998; 34:576–7.
35. Neville BW, Day TA. Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52:195–215.
36. Olsen MH, Bøje CR, Kjær TK, Jessen MS, Johansen C, Overgaard J, et al. Socioeconomic position and stage at diagnosis of head and neck cancer - A nationwide study from DAHANCA. *Acta Oncol (Madr).* 2015; 54:759–66.
37. Pavia M, Pileggi C, Nobile CGA, Angelillo IF. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83:1126–34.
38. Lara SJP, Buenahora MR, Álvarez E, et al. Human papilloma virus genotypes in dysplasia and epithelial hyperplasia of oral cavity using the luminex xmap technology. A multicenter study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25(1):e61-e70.

39. Perea LME, Peres MA, Boing AF, Antunes JLF. Tendência de mortalidade por câncer de boca e faringe no Brasil no período 2002-2013. *Rev Saude Publica*. 2018; 52:10.
40. Petito G, Carneiro MAS, Santos SHR, Silva AMTC, Alencar RC, Gontijo AP, et al. Human papillomavirus in oral cavity and oropharynx carcinomas in the central region of Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 83:38–44.
41. Prêmio Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil: coletânea de artigos / Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, Fundação João Pinheiro. – Brasília: PNUD: IPEA: FJP, 2015; 224 p.
42. Rizzo BP, Pawlita M, Holzinger D. From HPV-positive towards HPV-driven oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Cancer Treat Rev*. 2016; 42:24-29.
43. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RCK. Tongue and tonsil carcinoma. *Cancer*. 2005; 103:1843–9.
44. Syrjänen S, Lodi G, Bültzingslöwen IV, Aliko A, Arduino P, Campisi G, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis*. 2011; 17 Suppl 1:58-72.
45. Stewart B, Wild C. World Cancer Report 2014. *Int Agency Res Cancer*. 2014; 22:3–4.
46. Slaughter, DP., Southwick, HW., Smejkal W. “Field cancerization” in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer*. 1953; 6: 963-968.
47. Speight PM, Farthing PM. The pathology of oral cancer. *Br Dent J*. 2018;225(9):841-847.
48. Szymańska K, Hung RJ, Wunsch-Filho V, Eluf-Neto J, Curado MP, Koifman S, et al. Alcohol and tobacco, and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: A case-control study. *Cancer Causes Control*. 2011; 22:1037–46.
49. Tapia JL, Goldberg LJ. The Challenges of Defining Oral Cancer: Analysis of an Ontological Approach. *Head Neck Pathol*. 2011; 5:376–84.

50. Toporcov TN, Znaor A, Zhang ZF, Yu GP, Winn DM, Wei Q, et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Epidemiol.* 2015; 44:169–85.
51. Trzcinska A, Zhang W, Gitman M, Westra WH. The Prevalence, Anatomic Distribution and Significance of HPV Genotypes in Head and Neck Squamous Papillomas as Detected by Real-Time PCR and Sanger Sequencing. *Head Neck Pathol.* 2020;14(2):428-434.
52. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009; 45:309–16.
53. World Health Organization - IARC. Cancer Tomorrow. Graph Prod Glob Cancer Obs ©International Agency Res Cancer 2018. https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-line?type=0&population=900&mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0.
54. Wünsch-Filho V, Moncau JE. Mortalidade Por Câncer No Brasil 1980-1995: Padrões Regionais e Tendências Temporais. *Rev Assoc Med Bras.* 1995.

ANEXOS

Anexo 1- Comprovante de submissão do artigo “Tendência e distribuição espacial da mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros, 1996-2016”

[RESS] Epidemiologia e Serviços de Saúde - Cadastro de Artigo Caixa de entrada x



Secretaria Executiva <noreply.ojs2@scielo.org>
para mim ▾

12 de nov. de 2020 18:04 (há 4 dias)



Prezado(a) Fernanda Correia de Souza,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "Tendência e distribuição espacial da mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros, 1996-2016" para Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil.

Os manuscritos submetidos à RESS passam por um processo de avaliação preliminar. Logo que esta avaliação estiver concluída, iremos comunicá-lo (a) a respeito do encaminhamento de seu manuscrito.

É possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito: <https://submission.scielo.br/index.php/ress/authorDashboard/submission/245538>

Login: fernandacorreia

Em caso de dúvidas, envie suas questões para o e-mail ress.svs@gmail.com.

Agradecemos seu interesse e consideração pela Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde (RESS).

Atenciosamente,

Núcleo Editorial
Epidemiologia e Serviços de Saúde
A revista do Sistema Único de Saúde do Brasil

ESTA MENSAGEM FOI ENVIADA PELO SISTEMA SCIELO DE PUBLICAÇÃO. NÃO RESPONDA A ESTE E-MAIL POIS O SISTEMA NÃO RECEBERÁ. QUALQUER RESPOSTA E CONTATO COM O NÚCLEO EDITORIAL DEVERÁ SER FEITA PELO SISTEMA: <http://submission.scielo.br/index.php/ress/login>

EM CASO DE DÚVIDA, ENTRE EM CONTATO COM A SECRETARIA DA RESS: ress.svs@gmail.com ou revista.svs@saude.gov.br

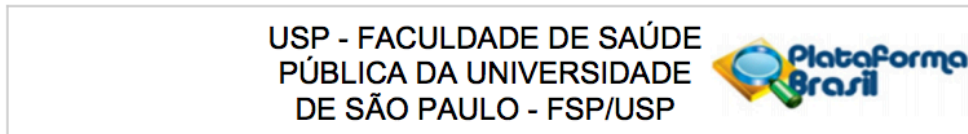
Núcleo Editorial

Epidemiologia e Serviços de Saúde

revista do Sistema Único de Saúde do Brasil



Anexo 2- Aprovação comitê de ética em pesquisa

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: MORTALIDADE POR CÂNCER DE CAVIDADE BUCAL E OROFARINJE NOS ESTADOS BRASILEIROS:TENDÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL.

Pesquisador: FERNANDA CORREIA DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26481219.4.0000.5421

Instituição Proponente: CENTRO DE APOIO A FACULDADE DE SAUDE PUBLICA DA UNIVERSIDADE

Patrocinador Principal: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.789.498

Apresentação do Projeto:

Introdução: Os cânceres orais são componentes do grupo de câncer de cabeça e pescoço que representa o sexto tipo de neoplasia maligna de maior incidência no mundo e com tendência de incremento das taxas de mortalidade para os próximos anos. Este fato pode estar relacionado a fatores socioeconômicos e a provisão de serviços de saúde. Apesar do esforço dispensado pelos sistemas de saúde, o câncer de cavidade bucal e de orofaringe ainda exerce grande impacto na morbimortalidade, sendo necessário manter a vigilância e prevenção constante. **Objetivos:** 1) Descrever a magnitude e a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos Estados do Brasil (e Distrito Federal), entre os anos de 1996 e 2016. 2) Analisar a associação destas taxas com indicadores socioeconômicos e de provisão de serviços de saúde nos Estados do Brasil (e Distrito Federal). 3) Comparar a tendência da mortalidade por câncer de orofaringe, que a literatura indica como sendo relacionada ao HPV (orofaringe), com a tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal, que a literatura indica como não sendo relacionada ao HPV (cavidade bucal), nos Estados do Brasil, entre os anos de 1996 e 2016. **Métodos:** Os dados de mortalidade serão obtidos pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Serão incluídos os óbitos cuja causa básica é câncer de cavidade bucal ou câncer de orofaringe. Os dados populacionais serão obtidos através dos Censos Demográficos de 1991, 2000 e 2010, e Contagem Populacional de 1996. Informações (discriminadas por estado e ano) sobre a provisão de recursos de saúde serão coletadas junto ao Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

USP - FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FSP/USP



Continuação do Parecer: 3.789.498

(CNES) e Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde (SIOPS). As taxas de mortalidade serão padronizadas por sexo e por faixa etária pelo método direto. Para a análise das tendências de mortalidade será utilizada a regressão linear generalizada, segundo o método de PraisWinsten. Resultados esperados: Acredita-se que serão encontradas tendências temporais análogas para os dois tipos de câncer (de cavidade bucal e de orofaringe), caso isso não ocorra e haja diferenças de perfil epidemiológico nas tendências por esses cânceres específicos entre os estados brasileiros, procurar-se-á discutir essas diferenças em função da possível associação entre câncer de orofaringe e infecção por HPV.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever a magnitude e a tendência das taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal e de orofaringe nos Estados do Brasil (e Distrito Federal), entre os anos de 1996 e 2016.

Objetivos Secundários:

Analisar a associação destas taxas com indicadores socioeconômicos e de provisão de serviços de saúde nos Estados do Brasil (e Distrito Federal).

Comparar a tendência da mortalidade por câncer de orofaringe, que a literatura indica como sendo relacionada ao HPV, com a tendência da mortalidade por câncer de cavidade bucal, que a literatura indica como não sendo relacionada ao HPV, nos Estados do Brasil, entre os anos de 1996 e 2016

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Há riscos mínimos porque os dados são de domínio público disponibilizados pelo ministério da saúde, sem identificação nominal para a realização de estudos desta natureza.

Benefícios:

Produção de conhecimento principalmente relevantes para orientar os serviços de monitoramento em saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto preenchida adequadamente. A autora solicita dispensa de TCLE porque todos os dados serão obtidos de bancos de dados públicos.

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

USP - FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FSP/USP



Continuação do Parecer: 3.789.498

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

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_1480160.pdf	29/11/2019 11:39:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFinal.pdf	29/11/2019 11:35:47	FERNANDA CORREIA DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	doc.pdf	28/11/2019 11:23:00	FERNANDA CORREIA DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	Untitled_28112019_115600.pdf	28/11/2019 11:17:36	FERNANDA CORREIA DE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 23 de Dezembro de 2019

Assinado por:
José Leopoldo Ferreira Antunes
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

CURRÍCULO LATTES



Fernanda Correia de Souza

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7000114414115652>

ID Lattes: **7000114414115652**

Última atualização do currículo em 11/11/2020

Mestranda em Saúde Pública (Linha de pesquisa: Epidemiologia das doenças, dos agravos à saúde e de seus determinantes) pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP USP). Graduada em Odontologia (2014), possui especialização em Dentística pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (2016). Tem experiência na área de Odontologia, com ênfase em Odontologia Estética. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome Fernanda Correia de Souza

Nome em citações bibliográficas SOUZA, F. C.; Correia, F.

Lattes ID <http://lattes.cnpq.br/7000114414115652>

Orcid ID <https://orcid.org/0000-0002-1918-7165>

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública.
Faculdade de Saúde Pública
Pacaembu
01246904 - São Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30617734
URL da Homepage: <https://www.fsp.usp.br/site/>

Formação acadêmica/titulação

- 2018** Mestrado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Mortalidade por Câncer de Cavidade Bucal e Orofaringe nos Estados Brasileiros: Tendência e Distribuição Espacial, Orientador: José Leopoldo Ferreira Antunes.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
Palavras-chave: câncer bucal; câncer de orofaringe; papilomavírus humano.
Grande área: Ciências da Saúde
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública.
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Epidemiologia.
- 2015 - 2016** Especialização em Dentística. (Carga Horária: 855h).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Lentes de Contato como Alternativa de Tratamento Estético Pouco Invasivo: Relato de Caso Clínico.
Orientador: Prof. Dr. Luís Carlos Belan.
- 2015 - 2015** Aperfeiçoamento em Cirurgia Oral Menor. (Carga Horária: 64h).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: -. Ano de finalização: 2015.
Orientador: -.
- 2010 - 2014** Graduação em Odontologia.
Faculdades Integradas Aparício Carvalho, FIMCA, Brasil.
Título: Angina de Ludwig - Diagnóstico e Tratamento.
Orientador: Prof. Dr. Pedro Ivo Santos Silva.
- 2000 - 2002** Ensino Médio (2º grau).
J. Eugene McAteer High School, JEMHS, Estados Unidos.



José Leopoldo Ferreira Antunes

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1A

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4938720890035457>

ID Lattes: **4938720890035457**

Última atualização do currículo em 06/11/2020

José Leopoldo Ferreira Antunes é professor titular da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Editor Científico da Revista de Saúde Pública e Editor Associado de Oral Diseases. É pesquisador do CNPq desde 03/2001. Sua área de interesse em pesquisa é a vigilância das desigualdades em saúde, com foco em suas formas de medida, na avaliação de sua magnitude e fatores associados. Em especial, tem se aplicado ao estudo do impacto de programas e intervenções sobre as desigualdades socioeconômicas em saúde. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome José Leopoldo Ferreira Antunes

Nome em citações bibliográficas ANTUNES, J. L. F.;ANTUNES JLF;ANTUNES, J. L.;ANTUNES JL;Antunes, José L.F.;Antunes, José Leopoldo Ferreira;Ferreira Antunes, José Leopoldo;Antunes, Jose Leopoldo Ferreira;Antunes, JosÃ© Leopoldo Ferreira;Antunes LF;Antunes, José Leopoldo;ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F.;ANTUNES, JOSE L.;ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F.;ANTUNES, JLF;ANTUNES, JOSÉ L. F.;ANTUNES, J.L.F.;ANTUNES, J L F

Lattes ID <http://lattes.cnpq.br/4938720890035457>

Orcid ID <https://orcid.org/0000-0003-3972-9723>

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia.
Av. Dr. Arnaldo, 715
Pacaembu
01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30617968
URL da Homepage: <http://www.fsp.usp.br>

Formação acadêmica/titulação

- 1990 - 1994** Doutorado em Sociologia (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Crime, sexo, morte: avatares da medicina no Brasil, Ano de obtenção: 1995.
Orientador: Irene de Arruda Ribeiro Cardoso.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
Palavras-chave: história e saúde; pensamento médico; medicina legal; saúde pública; moral.
Grande área: Ciências da Saúde
Grande Área: Ciências Humanas / Área: Sociologia / Subárea: Sociologia da Saúde.
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Medicina Legal e Deontologia.
Setores de atividade: Saúde Humana.
- 1985 - 1989** Mestrado em Sociologia (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Hospital: Instituição e História Social, Ano de Obtenção: 1989.
Orientador: Irene de Arruda Ribeiro Cardoso.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
Palavras-chave: hospital; análise institucional; instituições de saúde; história e saúde.
Grande área: Ciências Humanas
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública.
Setores de atividade: Saúde Humana.
- 1993 - 1993** Especialização em Estatística Em Saúde. (Carga Horária: 640h).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Bolsista do(a): Secretaria de Estado da Saúde, SES, Brasil.
- 1981 - 1984** Graduação em Ciências Sociais.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Livre-docência

- 2005** Livre-docência.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Mortalidade por câncer e desigualdade social em São Paulo, Ano de obtenção: 2005.
Palavras-chave: mortalidade; câncer; desigualdades sociais; epidemiologia.
Grande área: Ciências da Saúde
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública.
Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Populações Humanas.