

Ademilton Couto Nascimento Júnior

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS PACIENTES ATENDIDOS NO
DEPARTAMENTO DE PREVENÇÃO DO CÂNCER BUCAL DO HOSPITAL DE
CÂNCER DE BARRETOS DE 2014 A 2017**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do título de mestre em Oncologia.

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr.Adhemar Longatto-Filho

Coorientadora: Dra.Eliane Marçon Barroso

Barretos, SP
2021

Ademilton Couto Nascimento Júnior

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS PACIENTES ATENDIDOS NO
DEPARTAMENTO DE PREVENÇÃO DO CÂNCER BUCAL DO HOSPITAL DE
CÂNCER DE BARRETOS DE 2014 A 2017**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do título de mestre em Oncologia.

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr.Adhemar Longatto-Filho

Coorientadora: Dra.Eliane Marçon Barroso

Barretos, SP
2021

N244a Nascimento Júnior, Ademilton Couto.
Análise retrospectiva dos pacientes atendidos no departamento de prevenção do câncer bucal do hospital de câncer de Barretos de 2014 a 2017. / Ademilton Couto Nascimento Júnior. - Barretos, SP - 2021.

74 f. : il.

Orientador: Adhemar Longatto-Filho.
Coorientadora: Eliane Marçon Barroso.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, 2021.

1. Rastreamento de câncer. 2. Neoplasias de cabeça e pescoço. 3. Câncer oral. 4. Prevenção de câncer oral. 5. HPV. 6. Odontologia. 7. Câncer de boca. I. Autor. II. Título.

CDD 616.994 91

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada por Martins Fideles dos Santos Neto CRB 8/9570
Biblioteca da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos

Dedico este trabalho

Ao meu pai **Ademilton Couto Nascimento** e a minha mãe **Zilda Borges da Silva Nascimento** por seu amor e ensinamentos que me fazem ser quem sou, obrigado por todos os esforços que fazem e fizeram em prol da minha felicidade!

AGRADECIMENTOS

“Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, é porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra! Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso.” Charles Chaplin

Durante esse período cheio de situações novas na minha vida, de alguns momentos conturbados e até difíceis, só tenho a agradecer à todos que passaram pelo meu caminho e que certamente deixaram um pouco de si. Os momentos de alegria serviram para me permitir acreditar no esplendor da vida, e os de sofrimento, serviram para um crescimento pessoal ímpar. É difícil transformar sentimentos em palavras, mas sou eternamente grato a **Deus** e à todos que foram indispensáveis para a realização e conclusão deste trabalho.

Agradeço ao **Dr. Adhemar Longatto-Filho**, à **Dra. Fabiana de Lima Vazquez** e à **Dra. Eliane Marçom Barroso**, por me darem esta oportunidade e pela orientação, vocês abriram as portas para este momento de minha passagem de aprendizados, só tenho a agradecer aos seus ensinamentos, paciência, compreensão e dedicação.

Aos pacientes do Hospital de Câncer de Barretos, parte fundamental deste trabalho, obrigado por suas contribuições à ciência e à minha vida pessoal, afinal, em todos os momentos aprendi algo com vocês.

Ao **Martins Fideles**, bibliotecário e à **Milene Girio**, obrigado pela amizade, colaboração e ajuda em todos os momentos que precisei vocês estavam dispostos a me ajudar.

Ao Departamento de Pós Graduação e Instituto de Ensino e Pesquisa e ao SAME, pela atenção e apoio concedido, que foram de fundamental importância para o desenvolvimento deste trabalho e agradeço também pelo profissionalismo de todos.

Aos amigos

“Quem tem um amigo, mesmo que um só, não importa onde se encontre, jamais sofrerá de solidão; poderá morrer de saudades, mas não estará só” Amir Klink

O meu agradecimento especial à **toda minha família**, principalmente meu pai **Ademilton Couto Nascimento** e minha mãe **Zilda Borges da Silva Nascimento**, meu irmão **Josias Neto** e minha irmã **Kaialla Bueno**, meus cunhados **Felipe Bueno**, **Cristiane Heringer** e **Tatiane**

Tassinari, meus sobrinhos **Nicolas, Cecília e Renan**, meus sogros que me deram bons conselhos **Ana Paula e Ocimar Tassinari** e claro ao meu companheiro **Tiago Alexandre Tassinari**, que esteve me apoiou durante todo o momento que estive nessa pós-graduação; à **Rosilene Gonçalves** (in memoriam, vítima de COVID-19) meu amor por vocês é imensurável, muito obrigado!

Não perca a tua fé entre as sombras do mundo.
Ainda que os teus pés estejam sangrando, segue para frente, enguendo-te por luz
celeste, acima de ti mesmo.
Crê e batalha.
Esforça-te no bem e espera com paciência.
Tudo passa e tudo se renova na Terra, mas o que vem do céu permanecerá.
De todos os infelizes, os mais desditosos são os que perderam a confiança em Deus e
em si mesmos, porque o maior infortúnio é sofrer a privação da fé e prosseguir
vivendo.
Eleva, pois o teu olhar e caminha.
Luta e serve.
Aprende e adianta-te.
Brilha a alvorada além da noite.
Hoje é possível que a tempestade te amarfanhe o coração e te atormente o ideal,
aguilhoando-te com aflição ou ameaçando-te com a morte...
Não te esqueças, porém, de que amanhã será outro dia.

Irma de Castro Rocha (Meimei) – por Chico Xavier

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Epidemiologia do câncer bucal	1
1.2	Câncer bucal	3
1.3	Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer bucal	3
1.4	Características clínicas do câncer bucal	4
1.5	Diagnóstico precoce do câncer bucal	5
1.6	Prevenção e rastreamento do câncer bucal	6
1.6	Departamento de prevenção e prevenção e rastreamento do câncer bucal no Hospital de Câncer de Barretos	7
2	JUSTIFICATIVA	10
3	OBJETIVOS	12
3.1	Objetivo Principal	12
3.2	Objetivos Específicos para o estudo retrospectivo	12
4	MATERIAIS E MÉTODOS	13
4.1	Tipo de estudo	13
4.2	Local do estudo	13
4.3	Universo do estudo	13
4.4	População do estudo – critérios de inclusão	13
4.5	Amostra	14
4.6	Informações coletadas	14
4.7	Revisão de lâminas	15
4.7.1	Análise do DNA	15
4.7.2	PCR para HPV	16
4.8	Risco / Benefício	17
4.9	Análise dos dados	17
5	QUESTÕES ÉTICAS	18
6	RESULTADOS	19
6.1	Caracterização da população	19
6.2	Número e perfil dos pacientes biopsiados	20
6.3	Dos hábitos dos pacientes com neoplasia maligna	25
6.4	Da topografia do tumor	27
6.5	Do estadiamento	33

6.5	Dos testes de HPV	39
7	DISCUSSÃO	41
8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	44
9	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	46
	ANEXOS	50
	Anexo 1 – Ficha de coleta de dados	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica da população atendida	19
Tabela 2 —Caracterização da idade dos pacientes avaliados entre os anos 2014 e 2017	20
Tabela 3 – Caracterização sociodemográfica dos pacientes considerando a presença ou ausência de neoplasia maligna	23
Tabela 4. Caracterização sociodemográfica em relação a topografia do tumor	31
Tabela 5. Localização topográfica específica encontrada nos departamentos de prevenção e cabeça e pescoço.	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estimativa INCA – Instituto Nacional de Cancer 2020 -2022	2
Figura 2 – Municípios que compõem o Distrito Regional de Saúde V - DRS V.	8
Figura 3 - Fluxo do programa de rastreio do câncer de boca do Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos.	9
Figura 4 – Fluxograma com número de pacientes atendidos no período de 2014 -2017 e biópsias realizadas	21
Figura 5 – Porcentagem de lesões benignas, potencialmente malignas e neoplasias malignas diagnosticadas no período de 2014-2017	22
Figura 6 – Porcentagem de atendimentos em relação ao sexo no período de 2014 – 2017	23
Figura 7 – Porcentagem de pacientes do sexo masculino e feminino que	24
Figura 8 – Porcentagem de neoplasias malignas considerando o resultado do exame anatomopatológico no período de 2014 – 2017	25
Figura 9 – Porcentagem relacionados ao hábito de tabagismo dos pacientes com neoplasia maligna	26
Figura 10 - Porcentagem de pacientes com hábitos de etilismo dentre os pacientes com neoplasia.	26
Figura 11 – Porcentagem de pacientes com hábitos de exposição solar considerando aqueles com neoplasia.	27
Figura 12 – Porcentagem da localização topográfica das neoplasias malignas	28
Figura 13 – Porcentagem da localização topográfica das neoplasias malignas entre os sexos.	28
Figura 14 - Porcentagem da topografia da neoplasia relacionada ao hábito de tabagismo.	29
Figura 15 - Porcentagem da topografia da neoplasia relacionada ao hábito de etilismo.	30
Figura 16 - Porcentagem da topografia da neoplasia relacionada ao hábito de exposição solar.	30
Figura 17 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Prevenção do Câncer Bucal.	34

Figura 18 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço.	34
Figura 19 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Assoalho de boca. Estadiamento Clínico – Assoalho de boca. Teste exato de Fisher ($p= 0.258$)	35
Figura 20 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Gengiva. Teste Exato de Fisher ($p=0.249$)	36
Figura 21 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Lábio. Teste Exato de Fisher ($p=0,524$)	36
Figura 22 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Língua. Teste Exato de Fisher ($p=0,319$)	37
Figura 23 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Mucosa jugal. Teste Exato de Fisher ($p=0,143$)	37
Figura 24 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Palato. Teste Exato de Fisher ($p=1,000$)	38
Figura 25 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Orofaringe. Teste Exato de Fisher ($p=0,094$)	38
Figura 26 - Porcentagem comparativa entre os estadios dos casos do Departamento de Prevenção do Câncer Bucal e do Departamento de Cabeça e Pescoço.	39
Figura 27 – Porcentagem da localização topográfica dos casos positivos para HPV.	40

RESUMO

INTRODUÇÃO: As neoplasias malignas de cabeça e pescoço apresentam alta prevalência em todo mundo. Álcool e tabaco são os agentes etiológicos melhor estabelecidos como fatores de risco; mais recentemente, entretanto, a relação causal entre o papilomavírus humano (HPV). O câncer bucal é uma denominação que inclui os carcinomas de lábio e de cavidade oral, incluindo mucosa bucal, gengiva, palato duro, língua e assoalho da boca, e o tempo decorrido entre os primeiros sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento interferem na evolução, prognóstico e qualidade de vida do indivíduo. Desde o ano de 2014, a prevenção do câncer de boca tem sido realizada, onde os pacientes de alto risco são atendidos nas unidades fixa e móvel nas 18 cidades que compreendem o Distrito Regional de Saúde V com intuito de minimizar a morbimortalidade através da detecção precoce de lesões bucais. Através da realização de uma análise retrospectiva do rastreio de lesões em cavidade oral e caracterização de uma população atendida com os resultados obtidos no estudo, espera-se que os mesmos possam ser aplicados na prática clínica da especialidade permitindo a organização e direcionamento do serviço realizado pelo departamento. **METODOLOGIA:** Estudo transversal retrospectivo, desenvolvido no Departamento de Prevenção do Câncer Bucal do Hospital de Câncer de Barretos através das informações coletadas do banco de dados do Departamento de Prevenção de Câncer Bucal e nos prontuários dos pacientes do HCB dos pacientes atendidos pelo departamento e revisão de lâmina através de PCR para identificação da presença do papiloma vírus humano (HPV). **RESULTADOS:** Foram realizados 9.614 atendimentos a 8.560 pacientes, a maioria do sexo feminino (60,2%), de cor branca (71,1%) e de baixa escolaridade (79,4%). Foram realizadas 430 biópsias, com diagnóstico para lesões malignas em 20,5% (n=88), do tipo histológico carcinoma de células escamosas 87,5% dos casos, estes mesmos pacientes com hábitos de tabagismo e etilismo. Foram avaliadas 84 lâminas histológicas para análise de HPV, sendo encontrada a presença do vírus em 19 destas. **CONCLUSÃO:** Conclui-se com este estudo que a avaliação realizada pelo Departamento de Prevenção do Câncer Bucal pode ser aprimorada para o atendimento específico à população de risco, assim como organizar o rastreio visando a redução da morbimortalidade com o objetivo de detecção precoce e estadiamento

inicial da doença, e em relação a presença do vírus HPV em cavidade oral que há necessidade de pesquisas para avaliação da sua influência no desenvolvimento destas neoplasias e neste sítio anatômico.

Palavras Chave: Rastreamento de câncer, Neoplasias de cabeça e pescoço, câncer oral, Prevenção de câncer oral, HPV.

ABSTRACT

BACKGROUND: Malignant neoplasms of the head and neck are highly prevalent worldwide. Alcohol and tobacco are the etiologic agents best established as risk factors; more recently, however, the causal relationship between human papillomavirus (HPV). Oral cancer is a term that includes carcinomas of the lip and oral cavity, including oral mucosa, gums, hard palate, tongue and floor of the mouth, and the time between the first signs and symptoms, diagnosis and treatment interfere with the evolution, prognosis and quality of life of the individual. Since 2014, prevention of oral cancer has been carried out, where high-risk patients are seen in the fixed and mobile units in the 18 cities that comprise the Regional Health District V in order to minimize morbidity and mortality through early detection of oral lesions. Performing a retrospective analysis of the screening of lesions in the oral cavity and characterizing a population served with the results obtained in the study, it is expected that they can be applied in the clinical practice of the specialty allowing the organization and direction of the service performed by the Department. **METHODOLOGY:** Retrospective cross-sectional study, carried out at the Oral Cancer Prevention Department of the Hospital de Câncer de Barretos through information collected from the database of the Oral Cancer Prevention Department and in the HCB patient records of patients treated by the department and review of slide by PCR to identify the presence of human papilloma virus (HPV). **RESULTS:** 9,614 visits were made to 8,560 patients, most of them female (60.2%), white (71.1%) and with low education (79.4%), 430 biopsies were performed, with diagnosis for malignant lesions in 20.5% (n = 88), of histological type squamous cell carcinoma 87.5% of cases, these same patients with smoking and alcohol habits. 84 histological slides were evaluated for HPV analysis, and the presence of the virus was found in 19 of them. **CONCLUSION:** It is concluded with this study that the evaluation carried out by the Department of Prevention of Oral Cancer can be improved for specific care to the population at risk, as well as organizing the screening aiming at the reduction of morbidity and mortality with the objective of early detection and initial staging of the disease, and regarding the presence of the HPV virus in the oral cavity, there is a need for research to assess its influence on the development of these neoplasms and on this anatomical site.

Key words: Cancer screening, Head and neck neoplasms, oral cancer Oral cancer prevention, HPV.

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço apresentam alta prevalência em todo mundo e estima-se que mais de meio milhão de casos sejam diagnosticados anualmente, gerando significativa taxa de morbimortalidade^{1, 2}. Álcool e tabaco são os agentes etiológicos melhor estabelecidos como fatores de risco³; mais recentemente, entretanto, a relação causal entre o papilomavírus humano (HPV) e o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço também foi reconhecida e bem documentada em metanálise que avaliou dezenas de estudos que abordaram esta associação⁴.

Países desenvolvidos, como a França, apontam para um decréscimo da incidência de câncer de cavidade oral entre os homens e aumento entre mulheres², explicado em parte, por mudanças na prevalência dos principais fatores de risco: diminuição do tabagismo entre homens e um aumento entre mulheres, além da diminuição no consumo de álcool em ambos os sexos⁵. Em contrapartida, um aumento crescente de carcinomas de orofaringe induzidos pelo HPV tem sido documentado, em especial, em países desenvolvidos. A prevenção primária continua sendo a melhor forma de reduzir a incidência de tumores de cabeça e pescoço e, por consequência, de minimizar a morbimortalidade que acompanha as neoplasias nesta localização; contudo, o estabelecimento de um sistema de prevenção eficaz, à semelhança do que já ocorre com outras neoplasias, ainda é objeto de análise^{6, 7}.


1.1 Epidemiologia do câncer bucal

Especificamente para carcinomas de cavidade oral, estima-se uma incidência global de 377.713.864 novos casos^{1, 2}. Embora ocorra em um local que é facilmente acessível para exame, continua sendo diagnosticado em estádios avançados com comprometimento funcional e mortalidade elevada⁸. As taxas de sobrevivência em 5 anos podem variar de 30% a 60%; também estão associadas com altas taxas de segundos tumores primários, com até um terço dos pacientes apresentando recorrências do tumor ou desenvolvimento de uma segunda neoplasia maligna na vigência do seguimento pós terapêutico⁸.

Grande parte dos casos de carcinoma oral, sobretudo os que são diagnosticados em estádios avançados, ocorrem em países em desenvolvimento, sobretudo na Índia e Ásia. Nessas regiões de maior prevalência de carcinomas orais, os

principais fatores de risco também são o tabaco, o álcool e papilomavírus humano (HPV 16/18), ocorrendo predominantemente em homens de idade acima de 40 anos⁹⁻¹¹.

De acordo com a última estimativa do Instituto Nacional de Câncer, no Brasil estima-se 11.180 casos novos de câncer da bucal em homens e 4010 em mulheres para cada ano do triênio 2020 – 2022 o que corresponde a um risco estimado de 10,69 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição entre as neoplasias malignas; e de 3,71 para cada 100 mil mulheres, sendo o 12º mais frequente entre todos os cânceres^{12, 13}

Localização Primária	Casos	%	
Próstata	65.840	29,2%	Homens 
Cólon e reto	20.520	9,1%	
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760	7,9%	
Estômago	13.360	5,9%	
Cavidade oral	11.180	5,0%	
Esôfago	8.690	3,9%	
Bexiga	7.590	3,4%	
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%	
Laringe	6.470	2,9%	
Leucemias	5.920	2,6%	

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Figura 1– Estimativa INCA – Instituto Nacional de Cancer 2020 -2022

Exceto pelas neoplasias malignas de pele não melanoma, quando avaliados por regiões do Brasil, o carcinoma da cavidade bucal no sexo masculino é o quinto mais frequente na Região Sudeste (13,58/100 mil), Regiões Nordeste (7,65/100 mil) e Centro-Oeste (8,94/100 mil). Na Região Sul (13,52/100 mil) e na Região Norte (3,80/100 mil) é o sexto mais frequente. Nas mulheres, é o 11º mais frequente na Região Nordeste (3,75/100 mil). Na região Norte (1,69/100 mil), é o 12º mais frequente. Nas Regiões Sudeste e Centro-Oeste (4,12/100mil) e (2,90/100 mil) e na região Sul (3,59/100 mil), ocupa a 14ª posição^{12, 13}.

1.2 Câncer bucal

O câncer bucal é uma denominação que inclui os carcinomas de lábio e de cavidade oral, incluindo mucosa bucal, gengiva, palato duro, língua e assoalho da boca. Esta condição é precedida por processos inflamatórios e alterações celulares passíveis de identificação; ou seja, se as anomalias celulares forem identificadas e diagnosticadas precocemente, pode-se interferir no processo de tratamento e conseqüentemente no prognóstico da lesão¹⁴. A maioria dos casos, podem revelar carcinoma de células escamosas da cavidade oral¹⁵.

O tempo decorrido entre os primeiros sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento interferem na evolução, prognóstico e qualidade de vida do indivíduo. A principal característica de um prognóstico ruim se dá pelo atraso do diagnóstico, aumentando as sequelas relacionadas ao tratamento, impactando sobretudo na qualidade de vida do paciente^{8, 16}. A taxa de sobrevivência de pacientes afetados é de 50% em cinco anos; quando diagnosticados precocemente, considerando estágio clínico I e II, a taxa de sobrevivência varia em 60%¹⁷.

Lesões orais potencialmente malignas são caracterizadas por um grupo heterogêneo de condições em que há um aumento do risco de transformações malignas para carcinoma de células escamosas. Estas lesões incluem leucoplasias, eritroplasias, lesões palatais associadas ao tabagismo reverso, líquen plano oral, fibrose submucosa oral, queratose actínica e lúpus eritematoso discoidal¹⁸.

Embora a maioria dos carcinomas de cavidade oral se manifeste em um grupo de risco específico, os carcinomas bucais em não fumantes e não etilistas ocorrem em mulheres e em pacientes com extremos de idade¹⁹. Um estudo realizado por Dahlstrom et al. (2008) observaram que 45% destes pacientes relataram exposição à fumaça de cigarro e 36% relataram exposição ocupacional às toxinas carcinogênicas. Adicionalmente, mais da metade dos pacientes não fumantes e não etilistas eram portadores do HPV²⁰.

1.3 Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer bucal

A cavidade oral por natureza é vulnerável a fatores físicos, biológicos e químicos que agredem a mucosa podendo causar danos e uma série de diferentes lesões. Além disso, há fatores predisponentes intrínsecos para o aparecimento do

câncer bucal tais como idade, sexo, raça, herança genética, estado nutricional e saúde geral e também fatores extrínsecos, como o consumo de alimentos e medicamentos, ambiente ocupacional na ação de produtos químicos e exposição à radiação solar, a questão cultural, em que o estilo e hábitos de vida como o tabagismo e etilismo associados e a condição socioeconômica em que o indivíduo está imerso²¹. Associados a isso, sabe-se que higiene bucal precária também tem sido considerada como fator de risco para o câncer bucal²². Apesar dos inúmeros e múltiplos fatores relacionados ao câncer bucal, o tabaco e o álcool associados são potenciais predisponentes ao aparecimento do câncer bucal, mesmo em indivíduos com idade inferior a idade de risco, ou seja, com menos de 45 anos²⁰.

O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer bucal, o cigarro possui em sua composição substâncias extremamente agressivas identificadas no tabaco e na fumaça, e aproximadamente 4.700 substâncias tóxicas, entre elas cerca de 60 substâncias com potencial ação carcinogênica²³.

O etilismo é considerado o segundo fator de risco ambiental responsável por causar o câncer bucal, principalmente de língua e assoalho da boca, independente do tabaco²⁴. Álcool e tabaco são agentes etiológicos bem estabelecidos como fatores de risco³; mais recentemente, contudo, a relação causal entre o papilomavírus humano (HPV) e o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço também foi reconhecida e demonstrada em metanálise que avaliou dezenas de estudos que abordaram esta associação.^{4, 7, 25}. Correlacionando à cavidade bucal as infecções bucais por HPV possivelmente influenciam o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas sinergicamente com o consumo de álcool²⁶.

1.4 Características clínicas do câncer bucal

Os principais sinais e sintomas relacionados ao câncer bucal são caracterizados por aparecimento de feridas na boca que não cicatrizam em até 15 dias, ulcerações com menos de dois centímetros de diâmetro, indolores, manchas esbranquiçadas ou avermelhadas nos lábios, língua ou mucosa oral, dor ou desconforto para mastigar ou deglutir, emagrecimento acentuado, e presença de linfadenomegalia cervical^{3, 27}. O tempo entre os primeiros sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento interferem na evolução, prognóstico e qualidade de vida do indivíduo. A principal característica de

um prognóstico ruim se dá pelo atraso do diagnóstico.. Quando diagnosticados precocemente, considerando estágio clínico I e II, a taxa de sobrevivência varia de 30% a 60%^{8, 13}.

O aspecto clínico do carcinoma de células escamosas em casos avançados é característico, facilitando seu diagnóstico, embora em situações iniciais estes possam ser confundidos com lesões benignas induzindo a diagnósticos incorretos e atrasando o início do tratamento^{3, 14, 19}.

Entre os tumores bucais, 95% são carcinomas de células escamosas (CCE) e os outros 5% correspondem a sarcomas, linfomas, tumores de glândulas salivares e os melanomas em mucosa, encontrados principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil e a Índia de diferentes percursos patogênicos^{17, 24, 27, 28}.

1.5 Diagnóstico precoce do câncer bucal

Nos últimos anos, o número de pacientes portadores da doença que buscam atendimento tardiamente aumentou. Dados do Ministério da Saúde indicam que cerca de 50% dos pacientes com câncer bucal são diagnosticados em estágio avançado e sem chances de um tratamento curativo eficaz e com maior risco de sequelas e mutilações²⁹. Isso pode caracterizar-se pela falta de acesso aos serviços de saúde, bem como o despreparo de profissionais para a detecção precoce da lesão bucal, além da falta de conscientização da população com relação a prevenção do câncer bucal^{17, 18, 24}.

A detecção precoce e o diagnóstico dessas lesões são importantes para a prevenção do câncer e o manejo do tratamento da doença. Nos últimos anos, surgiram crescentes inovações de técnicas não invasivas para o diagnóstico e práticas que facilitam a detecção precoce das neoplasias¹¹. O rastreamento e a seleção aprimorada dos pacientes otimiza a identificação do carcinoma bucal, beneficiando, assim, a população global^{3, 8, 18, 30}.

A não adesão a tratamentos de saúde ocorre entre pacientes que se encontram leve ou gravemente doentes e apresenta-se como uma resposta comum também entre aqueles que não apresentam sintomas. Atualmente, observa-se a ocorrência de abandono até mesmo em tratamento curativo, nem mesmo a percepção de vulnerabilidade em relação à doença bucal foi um fator motivador na busca por tratamento odontológico, havendo entre eles, faltas ou desistência, podendo haver

relação com determinantes sociais^{25, 31}. Por tudo isso, a prevenção continua sendo a melhor forma de reduzir a incidência de tumores de cabeça e pescoço e, por consequência, de minimizar a morbimortalidade que acompanha as neoplasias nesta localização^{11, 21, 25}.

1.6 Prevenção e rastreamento do câncer bucal

A prevenção das doenças, voltada para a história natural da doença tem como representante clássico o trabalho de Leavell e Clarck que em 1978 classificou os níveis de prevenção em: 1 - prevenção primária, 2 - prevenção secundária e 3 - prevenção terciária. A prevenção primária baseia-se na promoção e proteção específica; a secundária, no diagnóstico precoce e na minimização dos danos ou da incapacidade; e, a terciária, a reabilitação. A prevenção primária é sempre difícil de ser conseguida devido às muitas variáveis que fazem parte da carcinogênese; entretanto, a prevenção dita primária do câncer bucal consiste em incentivo a interrupção ou diminuição do consumo de tabaco, além de aconselhar o indivíduo a parar de fumar e consumir bebidas alcoólicas, ou as consumir de modo moderado, além da adoção de hábitos saudáveis de alimentação e controle da higiene bucal³².

O rastreio organizado, com exames periódicos e acompanhamento longitudinal de uma população de risco não apresenta critérios definidos, além de atualmente não estar bem estabelecida ainda a relação do rastreio com redução na mortalidade. Segundo as diretrizes nacionais de rastreamento populacional, a prevenção do câncer é realizada por exames de rotina por profissionais da área de saúde ou por programas de rastreamento de massa. O diagnóstico, geralmente tardio, origina estágios mais avançados do tumor e, conseqüentemente, alta morbidade e mortalidade. Sendo assim, é possível se considerar estratégias de prevenção e rastreio de indivíduos de alto risco^{14, 21, 25}.

Resultados divulgados em estudo realizado na Índia, um dos maiores ensaios randomizados de rastreio de câncer bucal descritos na literatura relatou uma considerável redução de 3 anos na mortalidade de câncer oral nos grupos de estudo (14,9% no grupo de intervenção, em oposição a 56,3% no grupo de controle) devido ao diagnóstico de câncer bucal em estágios iniciais no grupo de intervenção. Apesar de vários problemas metodológicos, os autores concluíram que os programas de rastreio

de câncer bucal, com critérios de seleção focados nos indivíduos de alto risco, podem reduzir a mortalidade, porém, outros ensaios randomizados são necessários para fornecer o maior nível de evidência²¹.

1.6 Departamento de prevenção e prevenção e rastreamento do câncer bucal no Hospital de Câncer de Barretos

Em 1994 o Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos iniciou suas atividades com o exame para diagnóstico do câncer do colo do útero, com a coleta de Papanicolaou. Este primeiro programa de rastreamento foi realizado na periferia de Barretos (SP) e contava com dois médicos idealizadores e uma técnica de enfermagem, equipada com uma mesa de coleta portátil, que percorria as áreas carentes do município com uma bicicleta e oferecia o exame de Papanicolaou para as mulheres, realizando a coleta dos exames em suas próprias residências.

No entanto, a prevenção do câncer de boca teve início em 2014 no Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos, então já com larga experiência em prevenção do câncer de mama e colo do útero em unidades fixas e móveis e com a missão de desenvolver recursos de auto-coleta entre outras facilidades.

Desde o ano de 2014, a prevenção do câncer de boca tem sido realizada em nossa instituição, onde os pacientes de alto risco são atendidos nas unidades fixa e móvel nas 18 cidades que compreendem o Distrito Regional de Saúde V (Figura X).



Figura 2 – Municípios que compõem o Distrito Regional de Saúde V - DRS V.

A População da DRS V é de aproximadamente 430.000 habitantes segundo o Instituto Brasileiro de Estatística e Epidemiologia (IBGE) e a população de alto risco para câncer de boca, ou seja, tabagistas e/ou etilistas acima de 40 anos e de aproximadamente 26.700 pessoas.

Anualmente é realizada a capacitação dos agentes de saúde e dentistas da DRS V para a identificação da população de alto risco para o câncer de boca e busca ativa para atendimento preventivo.

A Unidade Móvel odontológica percorre anualmente então as cidades da DRS V atendendo os pacientes previamente agendados pelas equipes de saúde treinadas. Quando há necessidade, são realizadas biópsias, exames anatomopatológicos e o devido encaminhamento para tratamento e/ou acompanhamento de lesões diagnosticadas, sejam elas malignas ou pré malignas (Figura X).

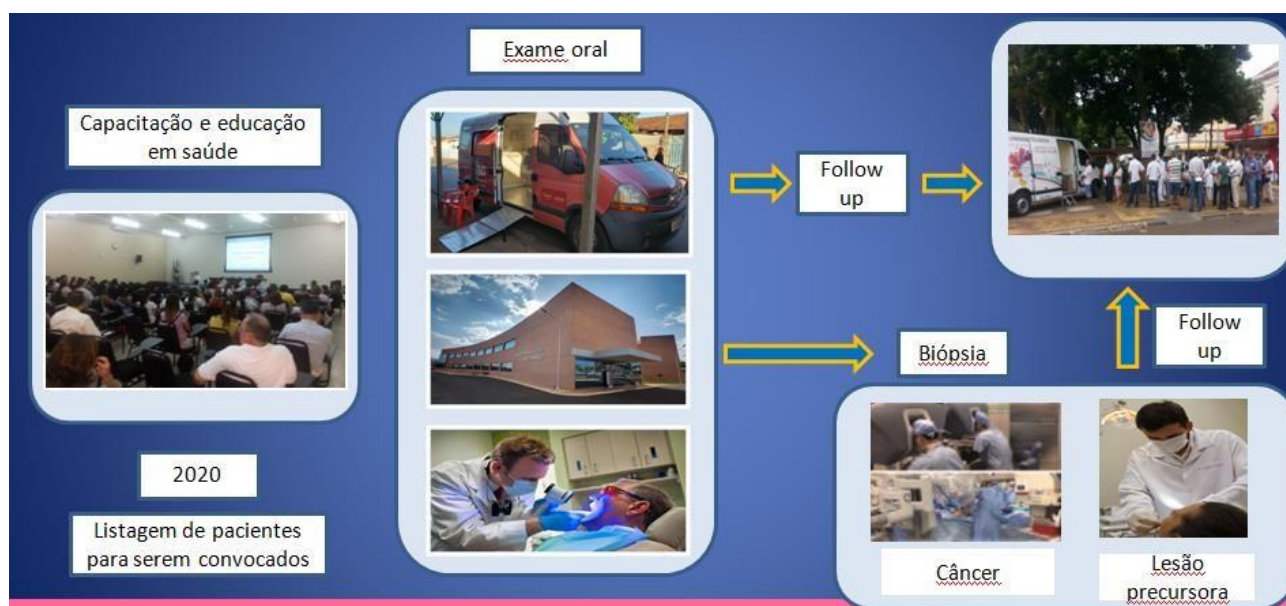


Figura 3 - Fluxo do programa de rastreio do câncer de boca do Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos.

2 JUSTIFICATIVA

O rastreio organizado do câncer bucal é um desafio na prevenção do câncer; no entanto, assente nos conceitos epidemiológicos e da saúde pública. Trata-se de um agravo localizado e de fácil acesso ao dentista e demais profissionais da saúde, e inclusive pela própria pessoa, podendo ser detectado precocemente sem grandes dificuldades e contribuindo sobremaneira na prevenção e no controle da doença. A prevenção primária certamente é a maneira mais eficaz e econômica na prevenção das doenças crônicas e não transmissíveis; porém, na população já exposta aos fatores de risco para câncer bucal (os indivíduos tabagistas, etilistas e com idade superior a 45 anos), certamente se rastreados e diagnosticados precocemente, serão favorecidos e trarão benefícios econômicos para a saúde pública.

Assim, o presente estudo realizou uma análise retrospectiva do rastreio de lesões em cavidade oral e caracterização de uma população atendida de janeiro de 2014 a dezembro de 2017 na Unidade Móvel e na Unidade de Prevenção de Câncer Bucal do Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos. Com os resultados obtidos no estudo, espera-se que os mesmos possam ser aplicados na prática clínica da especialidade, permitindo que o rastreio organizado seja implantado no futuro, possibilitando o acompanhamento dos pacientes de alto risco, assim como o diagnóstico de lesões orais precursoras e que os tumores invasivos sejam diagnosticados em estágios iniciais, de forma a contribuir na diminuição das taxas de mortalidade, no aumento da sobrevida e da qualidade de vida. Para isso, consideramos que:

- i. O rastreamento de lesões bucais pode identificar indivíduos mais vulneráveis e oferecer assistência mais precoce e reduzir danos;
- ii. O rastreio de lesões neoplásicas e pré-neoplásicas de cavidade oral é necessária mesmo em condições de baixa incidência da doença;
- iii. O Estado de São Paulo apresenta incidência e mortalidade por câncer de cavidade oral representativas de migrantes de várias regiões do país em busca de atendimento médico especializado;
- iv. A maioria das lesões é diagnosticada com estadiamento avançado, e que, organizar estratégias de reconhecimento dessas lesões é crucial para

diminuição da mortalidade e da identificação de lesões eficazmente tratáveis;

- v. A acuidade do exame preventivo tem potencial de aumentar significativamente a sobrevida dos pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Principal

Realizar análise retrospectiva dos dados dos pacientes atendidos no Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos dos anos de 2014 a 2017 e avaliar o impacto de seus dados na prevenção do carcinoma bucal.

3.2 Objetivos Específicos para o estudo retrospectivo

- i. Avaliar quantitativamente o serviço realizado pelo Departamento de Prevenção do Câncer Bucal através do número de atendimentos realizados nas Unidades Fixa e Móvel de prevenção de 2014 a 2017; do número e o resultado das biópsias realizadas nesse período; da identificação e caracterização da população atendida;
- ii. Avaliar a frequência de infecção por HPV através da realização do teste de HPV por PCR nos pacientes submetidos à biópsia com neoplasia confirmada.
- iii. Comparar o número de casos e estadiamentos nos pacientes diagnosticados pelo programa de rastreio da Prevenção do HCB nesse período com os pacientes atendidos e diagnosticados pelo Departamento de Câncer de Cabeça e Pescoço, cujos dados se encontram no Registro de Câncer do HCB.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Estudo transversal retrospectivo do período de 2014 a 2017, utilizando dados dos pacientes atendidos no departamento de Prevenção do Câncer Bucal do Hospital de Câncer de Barretos (HCB) nas Unidades Fixa e Móvel. Os dados coletados foram armazenados no REDCap (Research Electronic Data Capture), uma plataforma de coleta, gerenciamento, análise e compartilhamento de dados de pesquisa.

4.2 Local do estudo

Este estudo foi desenvolvido no Departamento de Prevenção de Câncer Bucal do HCB.

4.3 Universo do estudo

O Departamento Regional de Saúde de Barretos (DRS-V) é composto por 18 municípios com um número total de 157.061 homens e mulheres na faixa etária acima de 40 anos segundo dados da população do IBGE. Utilizando os dados do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, no relatório Brasileiro sobre drogas, entre 2001 e 2007 foi encontrado um percentual de 12,3% da população com uso abusivo de álcool e 10,1% de fumantes entre os entrevistados das 108 cidades com mais de 200 mil habitantes do Brasil³³. Portanto, baseando-se nesses dados e supondo que 10% a 22% da população na faixa etária acima de 40 anos tem algum fator de risco além da idade de risco, a população a ser rastreada é de aproximadamente 26.700 pessoas.

4.4 População do estudo – critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram todos os pacientes atendidos no Departamento de Prevenção de Câncer Bucal do HCB (Unidades Fixa e Móvel) nos anos de 2014 a 2017, maiores de 18 anos ou que apresentaram lesão bucal com avaliação do cirurgião dentista.

4.5 Amostra

A amostra compreendeu todos os pacientes avaliados no Departamento de Prevenção de Câncer Bucal do HCB, atendidos no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2017. Os dados armazenados foram obtidos por consulta individual e preenchidos para cada paciente no momento do atendimento. O profissional responsável pelo preenchimento dos dados da ficha cadastral foi o cirurgião dentista que realizou o atendimento.

Os exames foram realizados no Consultório Odontológico no Departamento de Prevenção do HCB, bem como na Unidade Móvel equipada com um Consultório Odontológico que realizou os exames no Departamento Regional de Saúde – DRS V. Em técnicas de diagnóstico, foi utilizado espátula de madeira e luz para diagnóstico clínico, exames com fluorescência, como o VelScope[®], uma vez que este método permite o diagnóstico e a identificação de estruturas e alterações na cavidade bucal de forma simples e não invasiva, visto que os tecidos da mucosa submetidos a alterações metabólicas ou estruturais anormais têm diferentes perfis de absorvância e reflectância quando expostos a várias formas de fontes de luz, permitindo a identificação de anormalidades da mucosa oral, e, biópsia quando indicada.

4.6 Informações coletadas

As informações foram coletadas do banco de dados do Departamento de Prevenção de Câncer Bucal e nos prontuários dos pacientes do HCB. Para avaliação dos dados, os seguintes critérios foram adotados:

- ✓ Idade do paciente: sendo considerados pacientes acima de 40 anos como grupo de risco e idade abaixo desta para os que apresentavam alguma lesão;
- ✓ Gênero: pacientes considerados do gênero feminino e masculino;
- ✓ Procedência: município de origem do paciente;
- ✓ Hábitos: tabagismo e etilismo;
- ✓ Localização topográfica do tumor: A) Lábio- lábio superior externo (C00.0), lábio inferior externo (C00.1), comissuras (C00.6); B) Cavidade Oral-mucosa dos lábios superiores e inferiores (C00.3, 4), mucosa jugal (C06.0), áreas retro-molares (C06.2), sulcos buco alveolares superiores e inferiores (vestíbulo da boca) (C06.1); alvéolo superior e gengiva superior (C03.0);

alvéolo inferior e gengiva inferior (C03.14); palato duro (C05.0); língua – a) dorso e lateral anterior a papilas valadas (dois terços anteriores) (C02.0, 1), b) superfície inferior (ventral) (C02.2), assoalho da boca (C04); C) Orofaringe: Base da língua (posterior à papila valada ou terço posterior) (C01), superfície inferior do palato mole (Co5.1).

- ✓ Característica histológica do tumor: Neoplasias sem especificações, Neoplasias epiteliais, Neoplasias do tecido conjuntivo, Neoplasias do sistema nervoso, Neoplasia hematológica;
- ✓ Estadiamento: Estádios de I a IV conforme a classificação TNM da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* e da *International Union Against Cancer (UICC)*³⁴;
- ✓ Tratamento proposto: nenhum tratamento, cirurgia, radioterapia, quimioterapia;
- ✓ Condição atual do paciente: sem presença de lesão, com recidiva, em óbito ou perda de seguimento;

Através das fichas cadastradas, prontuários e exames realizados, foi possível tabular os dados deste período, avaliar a eficácia do trabalho de prevenção, organizar e propor um rastreio organizado.

4.7 Revisão de lâminas

Foi realizado a revisão de lâminas obtidas junto ao departamento de patologia do hospital dos pacientes que foram submetidos à biópsia com diagnóstico de neoplasia maligna e dos pacientes com lesões orais potencialmente malignas para realização do teste molecular de HPV com a finalidade de identificar este possível fator de risco associado ou não aos demais fatores, será realizada a extração e análise de DNA e PCR para HPV.

4.7.1 Análise do DNA

A qualidade e quantidade do DNA extraído foram avaliadas por eletroforese em gel de agarose 2,5% utilizando *Gel Red* (Biotium, Hayward, CA) e espectrofotometria (NanoDrop 2000 - ThermoScientific), respectivamente, de acordo com as instruções do fabricante.

A integridade do DNA extraído da lâmina foi avaliada por PCR convencional utilizando os iniciadores PCO3 (5'-ACACAACACTGTGTTCACTAGC-3') e PCO4 (5'-CAACTTCATCCACGTTCCACC-3') capazes de amplificar uma região de 110pb do gene da β -globina. A solução da PCR foi composta por 20 mM de Tris-HCl pH 8,4 (Invitrogen, EUA), 50 mM de KCl (Invitrogen, EUA), 4 mM de $MgCl_2$ (Invitrogen, EUA), 200 μ M de dNTPmix (Invitrogen, EUA), 200 nM dos iniciadores, 1,25U de Platinum[®]Taq DNA Polymerase (Invitrogen, EUA), água DNaseRNasefree (Gibco/BRL, Life Technologies, EUA) e 5 μ L de DNA extraído para volume final de 25 μ L.

A amplificação em Termociclador Mastercycler Gradient (Eppendorf, Alemanha) foi realizada de acordo com o protocolo: 95°C por 5 minutos, seguido de 40 ciclos de 95°C por 1 minuto, 55°C por 1 minuto e 72°C por 1 minuto; extensão final de 72°C por 7 minutos. As amostras foram mantidas a -20°C até o momento de uso. A eletroforese em gel de agarose 2,5% foi feita a 90 V por 10 minutos e 110 V por 60 minutos em Electrophoresis Power Supply – EPS 301 GE. Após o término da corrida, a presença de banda foi avaliada no ImageQuant LAS 4000 Mini GE. Em cada reação de PCR, foram acrescentados controles positivo e negativo correspondendo, respectivamente, a Caski (linhagem de colo uterino que expressa constitutivamente HPV16 e que foi extraída seguindo o mesmo protocolo do lavado bucal) e água. Somente as amostras positivas para β -globina foram utilizadas no ensaio de detecção de HPV.

4.7.2 PCR para HPV

A identificação de HPV foi realizada por PCR convencional utilizando iniciadores consensus GP5+ (TTTGTTACTGTGGTAGATACTAC) e GP6+ (GAAAAATAAACTGTAAATCATATTC) para região conservada do vírus, a solução da PCR foi composta por 20 mM de Tris-HCl pH 8,4 (Invitrogen, EUA), 50 mM de KCl (Invitrogen, EUA), 4 mM de $MgCl_2$ (Invitrogen, EUA), 200 μ M de dNTPmix (Invitrogen, EUA), 2 mM de $MgCl_2$ (Invitrogen, EUA), 0,6 μ M dos iniciadores, 1,25U de Platinum[®]Taq DNA Polymerase (Invitrogen, EUA) e água livre de DNaseRNase (Gibco/BRL, Life Technologies, EUA) para volume final de 25 μ L. Como fita molde serão utilizados 5 μ L do DNA extraído.

A amplificação em termociclador Mastercycler Gradient (Eppendorf, Alemanha) foi realizada de acordo com o protocolo: 94°C por 4 minutos, seguido de 40 ciclos (94°C por 1 minuto, 40°C por 2 minutos e 72°C por 1 minuto e 30 segundos), com extensão final de 72°C por 4 minutos. As amostras foram mantidas a -20°C até o momento do uso.

O DNA obtido das linhagens celulares Caski ou SiHa, que contém HPV16, foi utilizado como controle positivo para a presença de DNA de HPV. O controle negativo representado por água destilada livre de DNase e RNase foi incluído em cada série de reação para avaliar a contaminação do material. A eletroforese em gel de agarose 2,5% fora feita a 90 V por 10 minutos e 110 V por 60 minutos em Electrophoresis Power Supply – EPS 301 GE. Após o término da corrida, a presença de banda foi então avaliada no ImageQuant LAS 4000 Mini GE.

4.8 Risco / Benefício

O risco principal para esse estudo é a quebra acidental de sigilo dos dados; porém, os pesquisadores cuidadosamente vão procurar minimizar os riscos em relação à preservação da privacidade, armazenamento de dados e confidencialidade. Não há benefícios diretos para o participante da pesquisa, mas as informações e resultados poderão beneficiar outras pessoas.

4.9 Análise dos dados

A estatística descritiva foi utilizada para caracterizar os pacientes atendidos no Departamento de Prevenção de Câncer Bucal do HCB.

Variáveis sociodemográficas e clínicas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. As variáveis de interesse incluem idade, história de tabagismo, história de alcoolismo, dentre outros.. O nível de significância foi de 5% para todos os testes estatísticos. As análises estatísticas foram realizadas utilizando software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows V.21 e os dados armazenados na plataforma REDCap (*Research Electronic Data Capture* - <https://projectredcap.org/>).

5 QUESTÕES ÉTICAS

Este projeto é uma subdivisão do projeto maior denominado “Estudo exploratório retrospectivo dos pacientes atendidos no Departamento de Prevenção do Câncer Bucal do Hospital de Câncer de Barretos de 2014 a 2017 para implantação do rastreio organizado do câncer bucal em um estudo piloto prospectivo”. O projeto foi aprovado e está cadastrado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos sob número 1558/2018, CAAE: 84795618.8.0000.5437, e número de parecer 2.650.701.

6 RESULTADOS

6.1 Caracterização da população

No período de 2014 a 2017, foram realizados 9.614 atendimentos a 8.560 pacientes no Departamento de Prevenção do Câncer Bucal do Hospital de Câncer de Barretos. A maioria do sexo feminino (60,2%; n= 5154), cor da pele autodeclarada branca (71,1%; n= 2899), analfabeto ou com primeiro grau completo (79,4%; n= 3545), em um relacionamento (56,6 %; n = 2228) e católica (76,3%; 1610) (Tabela 1).

Tabela 4 - Caracterização sociodemográfica da população atendida

Dados sociodemográficos		n	%	TOTAL
Sexo	Feminino	5154	60,2	8560
	Masculino	3406	39,8	
Raça	Não Branco	1180	28,9	4079
	Branco	2899	71,1	
Escolaridade	Analfabeto/EFI	2823	63,2	4463
	EFC/EMI	722	16,2	
	EMC/ESI	672	15,1	
	ESC ou +	246	5,5	
Estado civil	Solteiro	1705	43,4	3933
	Relacionamento	2228	56,6	
Religião	Católico	1610	76,3	2109
	Evangélico	421	20,0	
	Outras	53	2,5	
	Sem religião	25	1,2	

Legenda: EFI = Ensino Fundamental incompleto; EMI = Ensino Médio incompleto; EMC = Ensino Médio completo; ESI = Ensino Superior incompleto; ESC ou + = Ensino Superior completo ou Pós-graduação.

Ressalta-se que as variáveis raça, escolaridade, estado civil e religião, não foram coletadas de todos os pacientes atendidos pelo departamento, pois não eram dados da ficha de avaliação odontológica, constando apenas na ficha do sistema de armazenamento de dados do paciente utilizado pelo hospital, assim como nos dados coletados nos prontuários físicos quando estes eram preenchidos.

Em relação à idade (média, desvio padrão) dos pacientes atendidos considerando o ano de rastreio temos: 55,49 (12,04) ; 56,16 (12,43); 57,12 (13,44); 55,86 (11,36) anos de idades entre 2014, 2015, 2016 e 2017 respectivamente. As

avaliações foram realizadas em pacientes com idade mínima de 3,20 anos e máxima de 101,20 anos de idade (Tabela 2).

Tabela 5—Caracterização da idade dos pacientes avaliados entre os anos 2014 e 2017

ANO	Média de idade	Desvio Padrão	Mediana	Mínima	Máxima
2014	55,49	12,04	55,50	4,70	97,50
2015	56,16	12,43	55,70	4,70	101,20
2016	57,12	13,44	57,60	3,20	94,10
2017	55,86	11,36	55,90	3,70	99,40

6.2 Número e perfil dos pacientes biopsiados

Os números de pacientes atendidos anualmente pelo Departamento de Prevenção ao Câncer Bucal são vistos no fluxograma (Figura 4), nos anos de 2014, 2015, 2016 e 2017, assim como o número de pacientes que realizaram biópsias. No ano de 2014, 7,3% (N=111) dos pacientes atendidos foram biopsiados; em 2015, 5,4% (N=153); em 2016 4,4% (N=88) e em 2017 2,4% (N=78), totalizando 430 exames realizados. (Figura 4)

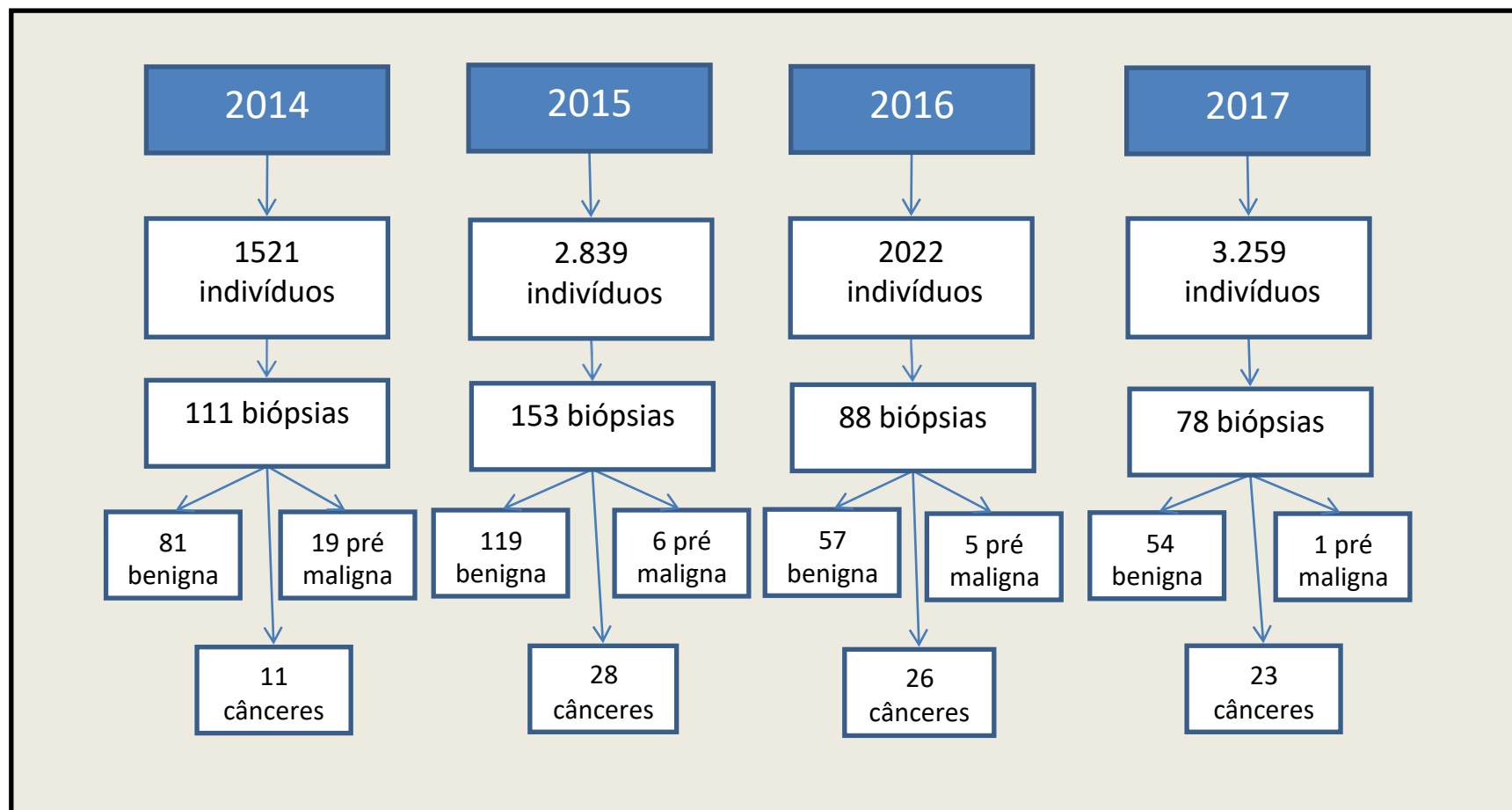


Figura 4 – Fluxograma com número de pacientes atendidos no período de 2014 -2017 e biópsias realizadas

Os pacientes que realizaram biópsia em sua grande maioria tiveram como resultado do exame anatomopatológico lesões benignas (n=311; 72,3%), seguidas de lesões malignas (n=88; 20,5%) e lesões potencialmente cancerizáveis (n=31;7,2%).

A porcentagem de resultados de biópsias por ano pode ser observada no gráfico (Figura 5).

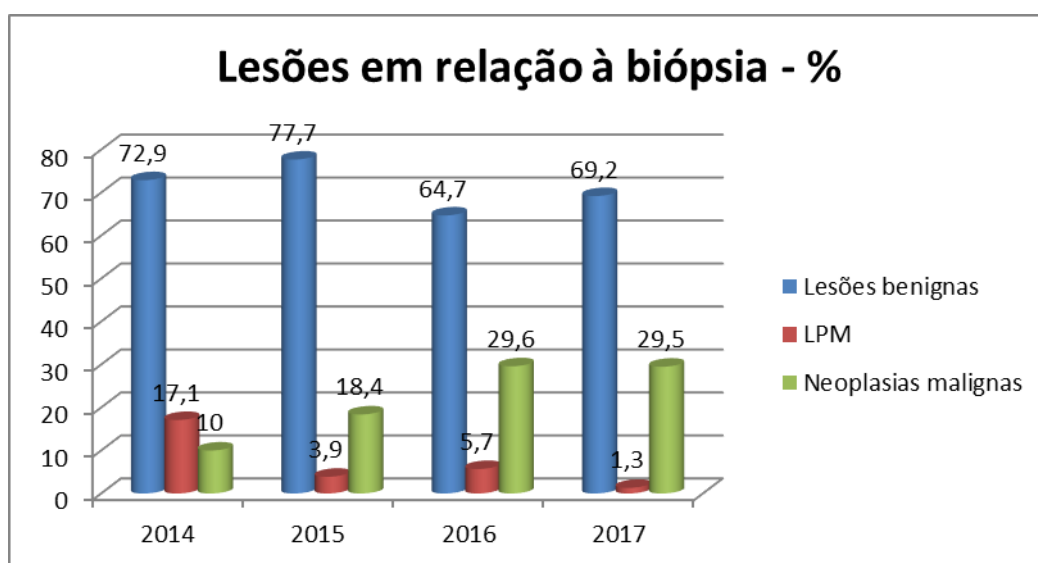


Figura 5 – Porcentagem de lesões benignas, potencialmente malignas e neoplasias malignas diagnosticadas no período de 2014-2017

Considerando o sexo da população avaliada, nota-se que os pacientes do sexo feminino foram predominantes ao longo dos anos, com uma tendência a diminuição. (Figura 6).

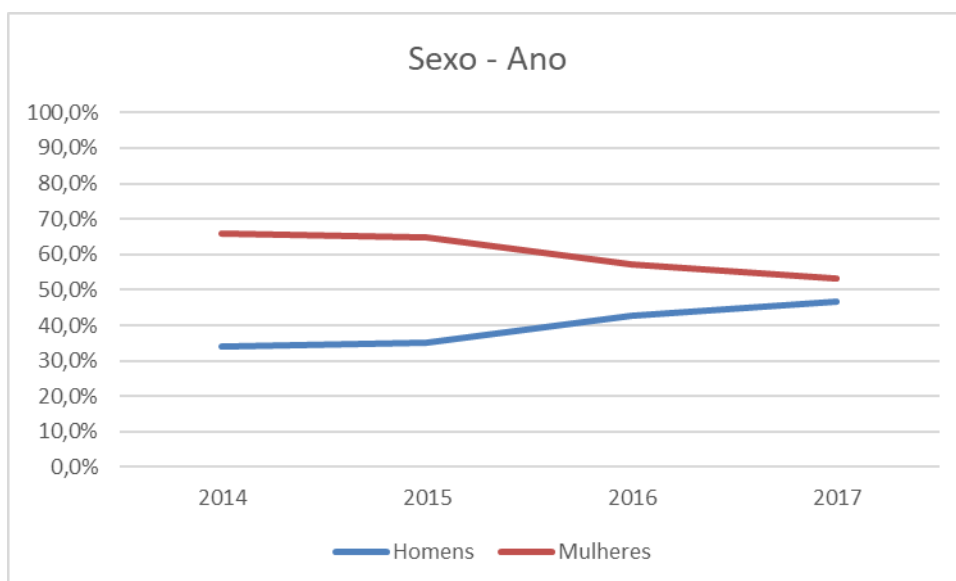


Figura 6 – Porcentagem de atendimentos em relação ao sexo no período de 2014 – 2017

Ao considerarem-se os pacientes que realizaram biópsia e apresentaram malignidade no resultado, ou seja, neoplasia maligna, 70,5% eram do sexo masculino ($p < 0,001$) e autodeclarados brancos ($p = 0,203$); com baixo nível de escolaridade ($p = 0,101$); em relacionamento civil ($p = 0,851$) e apresentam-se como católicos por religião ($p = 0,278$) (Tabela 3).

Tabela 6 – Caracterização sociodemográfica dos pacientes considerando a presença ou ausência de neoplasia maligna

		Neoplasia Maligna				P valor
		Não		Sim		
		n	(%)	n	(%)	
Sexo	Feminino	5128	60,5	26	29,5	<0,0001
	Masculino	3344	39,5	62	70,5	
Raça	Não Branco	1163	29,1	17	22,4	0,203
	Branco	2840	70,9	59	77,6	
Escolaridade	Analfabeto/EF incomp.	2771	63,0	52	77,6	0,101
	EF comp./EM incomp.	716	16,3	6	9,0	
	EM comp./ES incomp.	666	15,2	6	9,0	
	ES completo ou mais	243	5,5	3	4,5	

Estado civil	Solteiro	1669	43,4	36	42,4	0,851
	Relacionamento	2179	56,6	49	57,6	
Religião	Católico	1548	76,0	62	84,9	0,278
	Evangélico	412	20,2	9	12,3	
	Outras	51	2,5	2	2,7	
	Sem religião	25	1,2	0	0,0	

Legenda: EFI = Ensino Fundamental incompleto; EMI = Ensino Médio incompleto; EMC = Ensino Médio completo; ESI = Ensino Superior incompleto; ESC ou + = Ensino Superior completo ou Pós graduação.

Considerando o número de biópsias realizadas (n=430), os pacientes do sexo masculino realizaram menor número de biópsias, porém representaram maior número de casos de lesões malignas diagnosticadas (n= 62; 70,5%). (Figura 7)

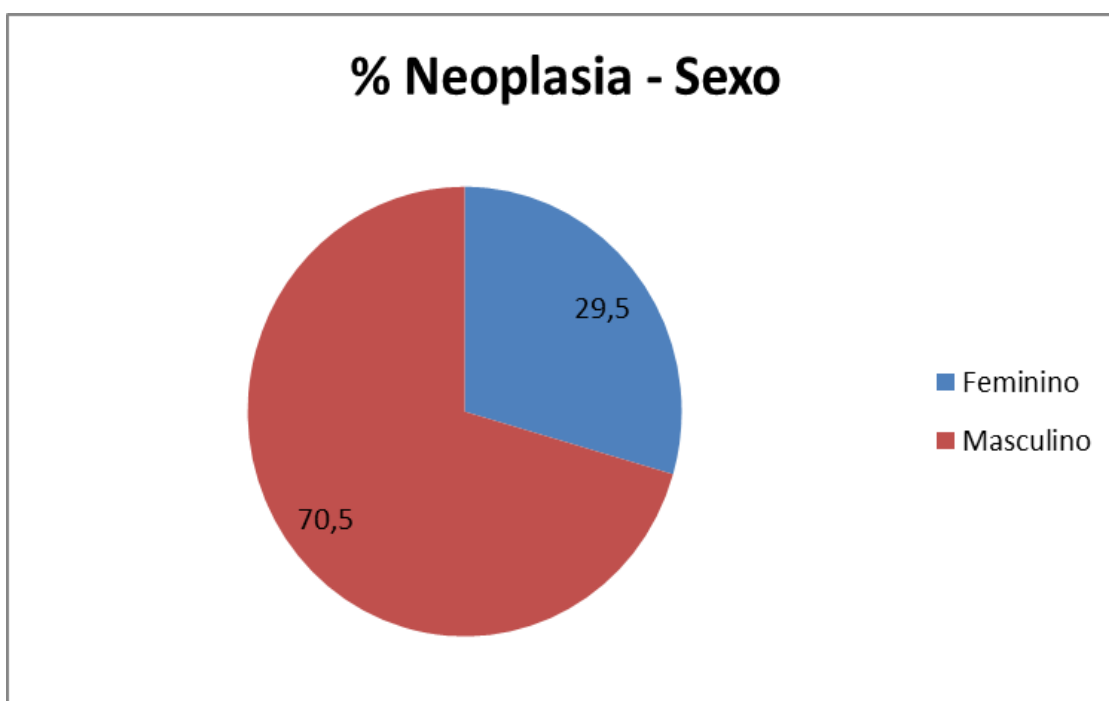


Figura 7 – Porcentagem de pacientes do sexo masculino e feminino que foram diagnosticados com neoplasia malignas.

Quanto ao diagnóstico histopatológico, as neoplasias encontradas, foram em maior número as classificadas como carcinoma de células escamosas (CCE) (n=77; 87,5%), seguidas de carcinoma adenóide cístico (n=2; 2,3%) e carcinoma basocelular nodular (n=2,3% 2); as demais classificações representadas por um caso cada, sendo carcinoma epitelial-mioepitelial, carcinoma mucoepidermóide, carcinoma

sarcomatóide, carcinoma epidermóidesarcomatóide, adenocarcinoma, linfoma não Hodgkin de células B e sarcoma miofibroblástico. (Figura 8)

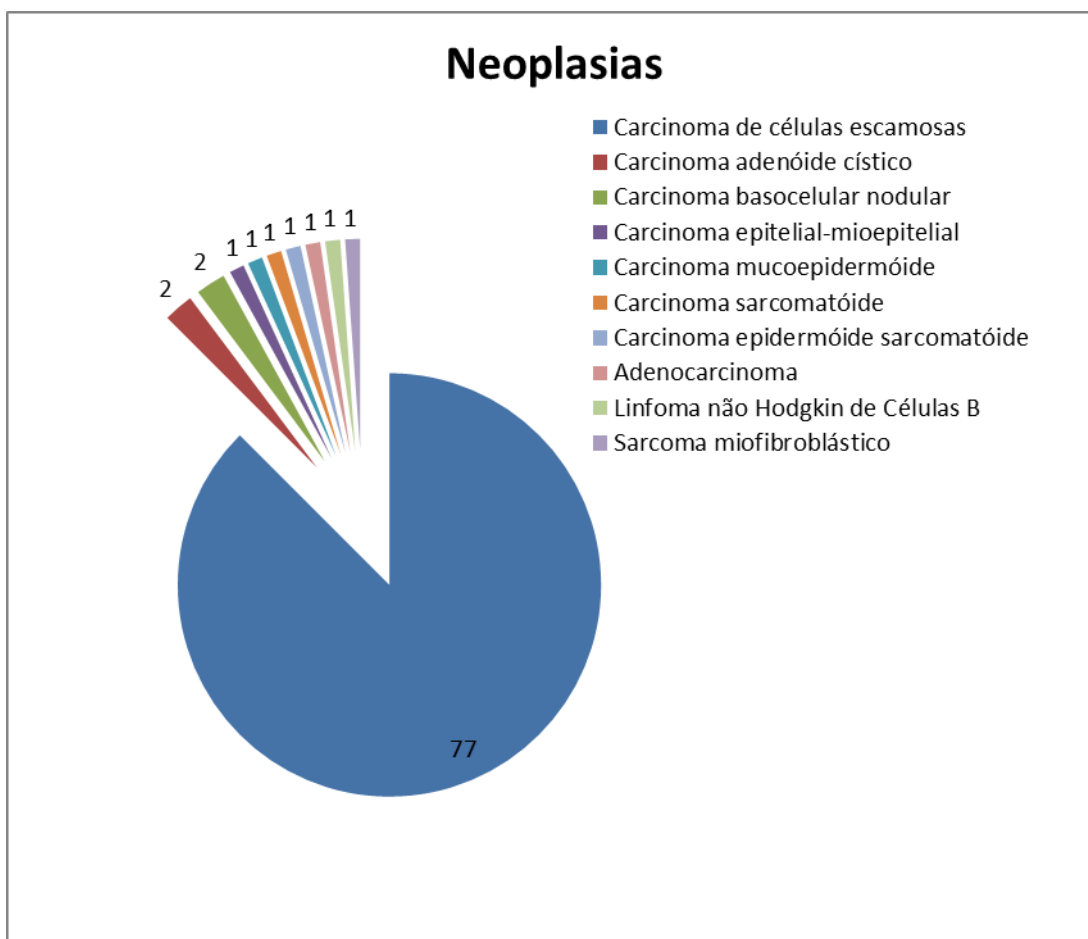


Figura 8 – Porcentagem de neoplasias malignas considerando o resultado do exame anatomopatológico no período de 2014 – 2017

6.3 Dos hábitos dos pacientes com neoplasia maligna

Os pacientes diagnosticados com neoplasia em sua maioria eram tabagistas e ex-tabagistas (n=65; 74%), seguidos daqueles que declararam nunca ter tido o hábito de fumar tabaco (n=15; 20,5%), e daqueles que não apresentaram a informação nas bases de coleta de dados, ficando como ignorados (n= 5; 5,5%). (Figura 6)

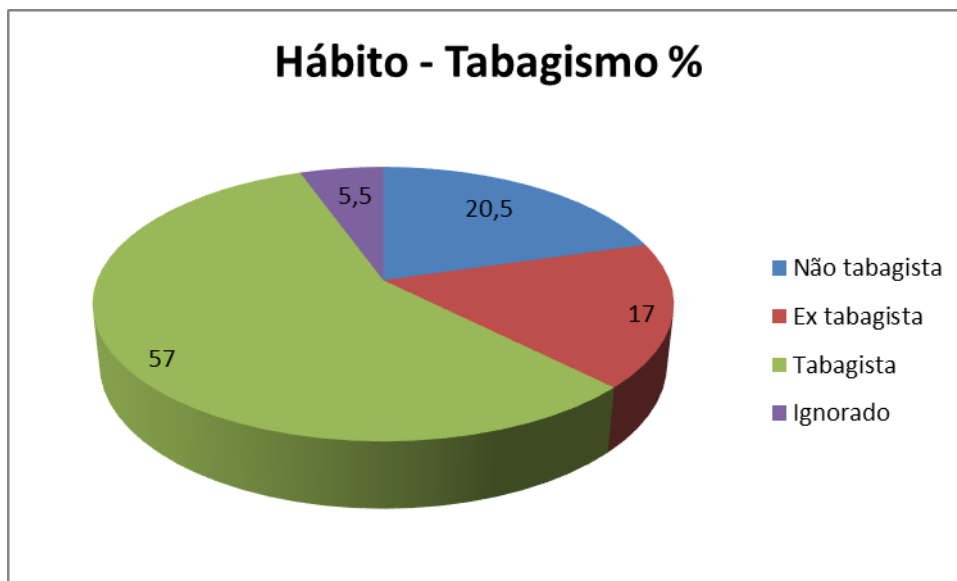


Figura 9 – Porcentagem relacionados ao hábito de tabagismo dos pacientes com neoplasia maligna

Quanto ao hábito de etilismo, os pacientes considerados como etilistas ou ex etilistas foram predominantes dentre os diagnosticados com neoplasias (N= 61; 69,5%) (Figura 10).

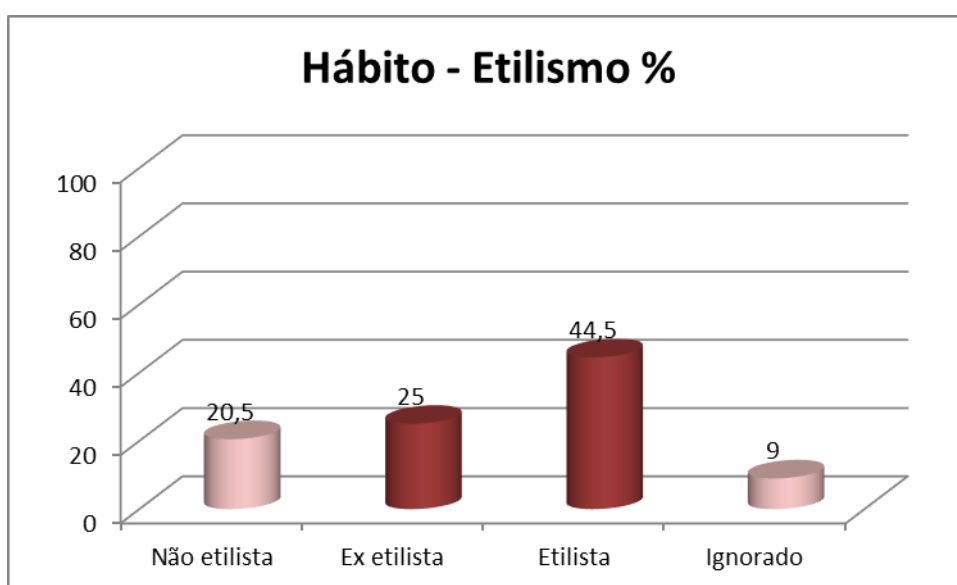


Figura 10 - Porcentagem de pacientes com hábitos de etilismo dentre os pacientes com neoplasia.

O hábito de exposição à radiação solar foi um fator muito ignorado no preenchimento dos dados de anamnese dos pacientes avaliados, 68,1 % dos dados coletados dos pacientes com neoplasia não havia esta informação descrita no prontuário médico. 20,0% dos pacientes relataram não ter exposição constante aos raios solares e 11,4% tinham como hábito a exposição solar de origem ocupacional ou não (Figura 11)

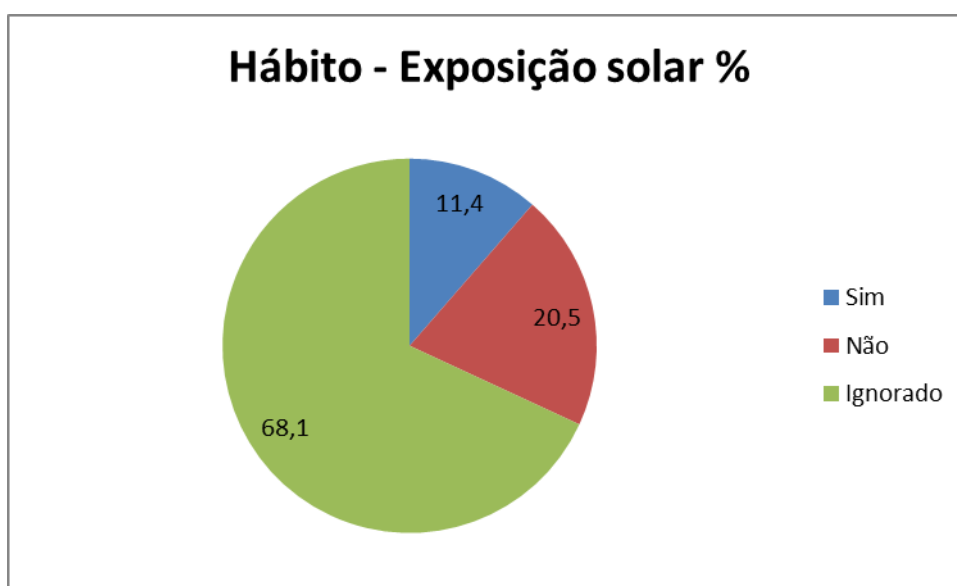


Figura 11 – Porcentagem de pacientes com hábitos de exposição solar considerando aqueles com neoplasia.

6.4 Da topografia do tumor

As neoplasias do estudo foram classificadas de acordo com a topografia do local da lesão biopsiada, em cavidade oral (assoalho da boca, gengiva, palato, língua e mucosa jugal), lábio e orofaringe. A cavidade oral foi o local diagnosticado com maior porcentagem de lesões malignas (N=50; 57%), seguidas do lábio (N= 22; 25%) e orofaringe com (N= 16; 18%). (Figura 12)

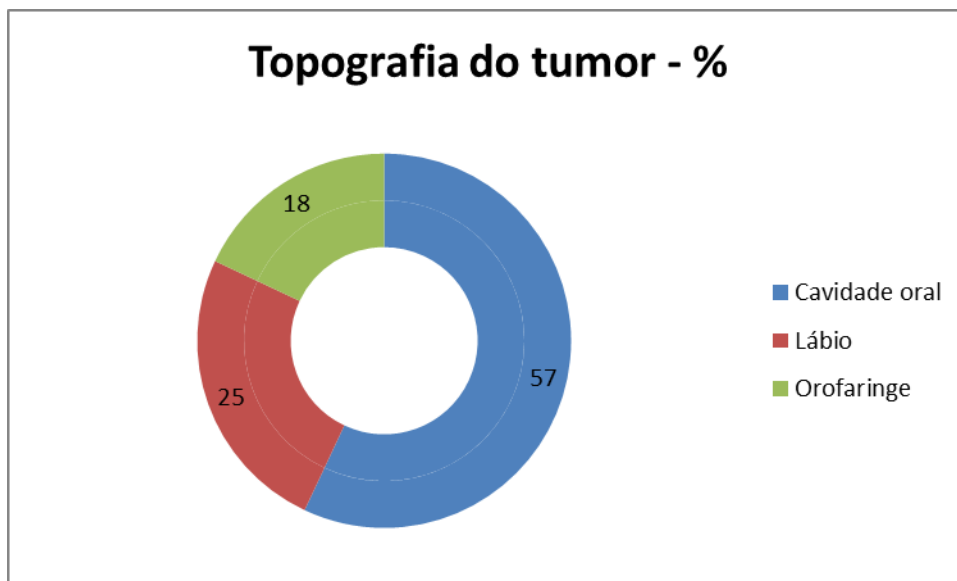


Figura 12 – Porcentagem da localização topográfica das neoplasias malignas

Considerando a topografia do tumor, os homens foram os mais acometidos em todas as localizações topográficas comparados às mulheres ($<0,001$) (Tabela 4). Em cavidade bucal, lábio e orofaringe o sexo masculino teve sua participação em 68%; 68,8% e 81% respectivamente das neoplasias malignas diagnosticadas. (Figura 13).

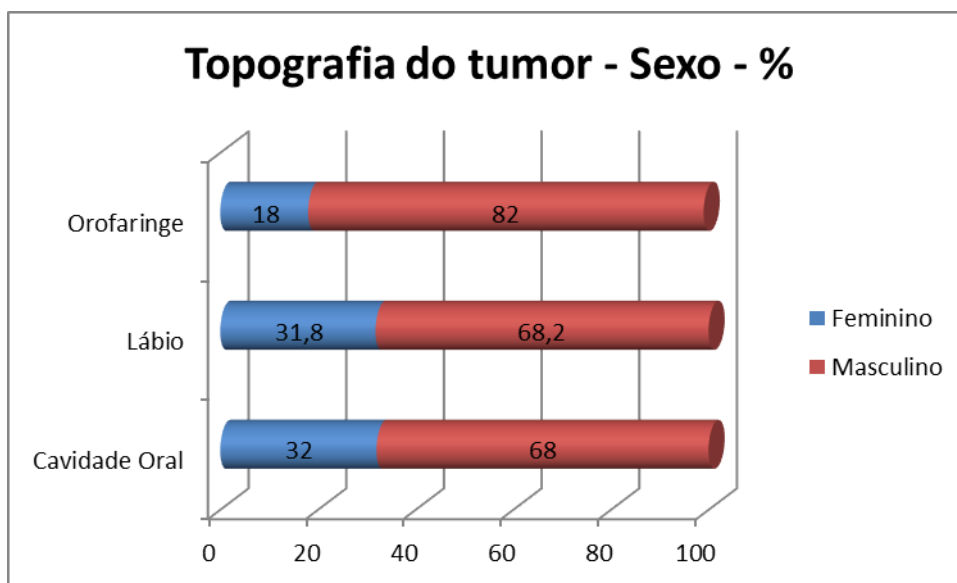


Figura 13 – Porcentagem da localização topográfica das neoplasias malignas entre os sexos.

Ao comparar os hábitos dos pacientes com a topografia das neoplasias, os pacientes tabagistas e ex-tabagistas apresentam maior concentração percentual nas lesões localizadas na cavidade oral (n=38;76%). (Figura 14). Considerando a topografia do tumor, a análise comparativa entre os pacientes diagnosticados com neoplasias e aqueles com lesões benignas em relação ao hábito de tabagismo ou ex- tabagista não demonstrou diferenças estatisticamente significativa ($p=0,076$) (Tabela 4)

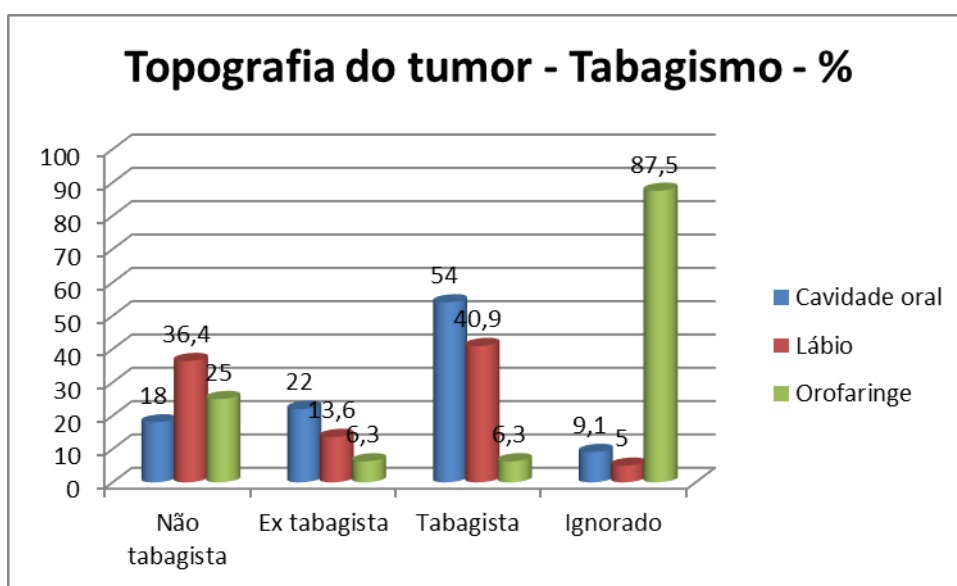


Figura 14 - Porcentagem da topografia da neoplasia relacionada ao hábito de tabagismo.

O etilismo é outro fator que está presente em maior porcentagem para os casos de neoplasias localizadas na cavidade oral e também na orofaringe, na cavidade oral representa 77,5% dos casos ao considerar os ex-etilistas e os declarados etilistas. Considerando-se a topografia do tumor a análise comparativa entre os pacientes diagnosticados com neoplasias e aqueles com lesões benignas em relação ao hábito de etilismo ou ex etilista demonstrou diferenças estatisticamente significativa ($p=0,05$) (Tabela 4).

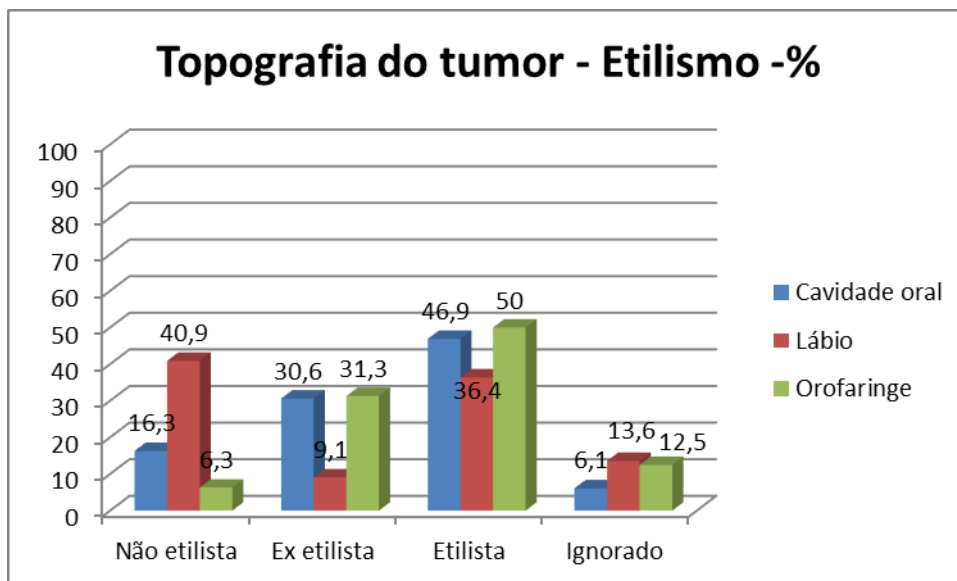


Figura 15 - Porcentagem da topografia da neoplasia relacionada ao hábito de etilismo.

Os pacientes que apresentaram o hábito de exposição solar, apresentaram maior porcentagem dos casos de neoplasias localizadas no lábio, 40,9% dos casos. Destaca-se que está informação em muitos dos casos avaliados foram ignorados no preenchimento da ficha da anamnese. (Figura 16)

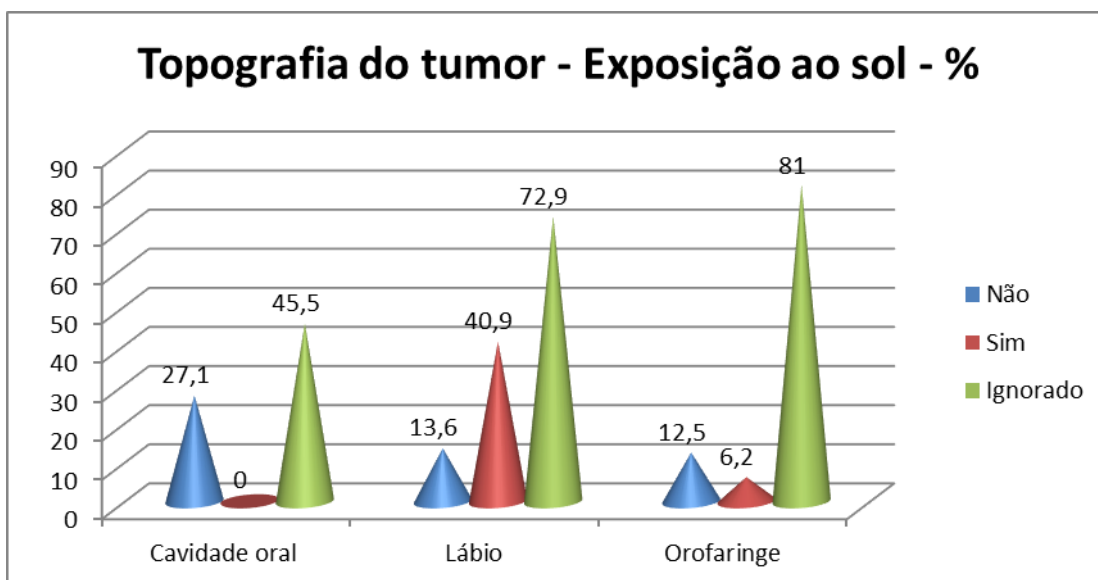


Figura 16 - Porcentagem da topografia da neoplasia relacionada ao hábito de exposição solar.

Tabela 4. Caracterização sociodemográfica em relação a topografia do tumor

Variáveis		Topografia do tumor			Valor de p
		Lábio	Cavidade Oral	Orofaringe	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo	Feminino	7 (31,8)	16 (32,0)	3 (18,8)	<0.0001*
	Masculino	15 (68,2)	34 (68,0)	13 (81,3)	
Raça	Não branco	4 (18,2)	10 (20,0)	3 (18,8)	0,203*
	Branco	15 (68,2)	33 (66,0)	11 (68,8)	
	Indefinido	3 (13,6)	7 (14,0)	2 (12,5)	
Escolaridade	Analfabeto/EF incomp.	16 (72,7)	26 (52,0)	10 (62,5)	0,101*
	EF comp./EM incomp.	1 (4,5)	5 (10,0)	0 (0,0)	
	EM comp./ES incomp.	1 (4,5)	4 (8,0)	1 (6,3)	
	ES completo ou mais	0 (0,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	
	Indefinido	4 (18,2)	12 (24,0)	5 (31,3)	
Estado civil	Solteiro	9 (40,9)	19 (38,0)	8 (50,0)	0,851*
	Relacionamento	13 (59,1)	29 (58,0)	7 (43,8)	
	Indefinido	0 (0,0)	2 (4,0)	1 (6,3)	
Religião	Católico	16 (72,7)	35 (70,0)	11 (68,8)	0,278*
	Evangélico	4 (18,2)	5 (10,0)	0 (0,0)	
	Outras	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (6,3)	
	Indefinido	2 (9,1)	9 (18,0)	4 (25,0)	
Tabagista	Nunca fumou	8 (36,4)	9 (18,0)	1 (6,3)	0,076 [∞]
	Ex-tabagista	3 (13,6)	11 (22,0)	1 (6,3)	

	Tabagista	9 (40,9)	27 (54,0)	14 (87,5)	
	Ignorado	2 (9,1)	3 (6,0)	0 (0,0)	
Etilista	Nunca bebeu	9 (40,9)	8 (16,3)	1 (6,3)	0,050 [∞]
	Ex-etilista	2 (9,1)	15 (30,6)	5 (31,3)	
	Etilista	8 (36,4)	23 (46,9)	8 (50,0)	
	Ignorado	3 (13,6)	3 (6,1)	2 (12,5)	
Exposição frequente ao sol	Não	3 (13,6)	13 (27,1)	2 (13,3)	
	Sim	9 (40,9)	0 (0,0)	1 (6,7)	
	Ignorado	10 (45,5)	35 (72,9)	12 (80,0)	

*Teste Chi Square; [∞] Fisher Exact Test

A análise da topografia do tumor quando comparada a localização e o departamento onde ocorreu o primeiro atendimento no Hospital de Câncer de Barretos (Tabela 5) evidencia o maior número de lesões encontradas pelo Departamento de cabeça e pescoço, na língua (n=302; 32,3%), seguido da orofaringe (n=238; 25,4%) e lábio (n=192; 20,5%). Diferentemente, o Departamento de prevenção de câncer bucal do Hospital de Câncer de Barretos revela, no mesmo período, o maior número de casos diagnosticados na língua (n=22; 25,9%) e lábio (n=22; 25,9%), seguido de orofaringe (n=14; 16,5%) e assoalho de boca (n=14; 16,5%). No departamento de cabeça e pescoço, foram encontradas localizações sem a especificação, sendo denominada “boca sem especificação”, estes casos não foram encontrados nos registros da prevenção.

Tabela 5. Localização topográfica específica encontrada nos departamentos de prevenção e cabeça e pescoço.

Topografia	DEPARTAMENTO				Valor p.
	CABEÇA E PESCOÇO		PREVENÇÃO		
	n	%	n	%	
Assoalho da boca	101	10,8	14	16,5	.141*
Gengiva	31	3,3	5	5,9	
Lábio	192	20,5	22	25,9	
Língua	302	32,3	22	25,9	
Mucosa jugal	19	2,0	2	2,4	
Palato	40	4,3	6	7,1	
Boca SE	13	1,4	0	0,0	
Orofaringe	238	25,4	14	16,5	

*Teste Chi Square

6.5 Do estadiamento

Os pacientes avaliados pelo Departamento de prevenção que foram biopsiados no período do estudo e apresentaram como resultado do exame neoplasia maligna, foram submetidos ao estadiamento do tumor de acordo com a classificação TNM da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* e da *International Union Against Cancer (UICC)*, assim como todos os pacientes que foram admitidos via regulação hospitalar.

Dos 88 pacientes atendidos pelo Departamento de Prevenção ao Câncer Bucal do Hospital de Câncer de Barretos, 11,0 % (n=13) destes não tiveram este estadiamento realizado, sendo um destes casos uma neoplasia hematológica, não submetida a este estadiamento. (Figura 17)



Figura 17 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Prevenção do Câncer Bucal.

Os pacientes que foram submetidos ao estadiamento pelo Departamento de Cabeça e Pescoço/Registro Hospitalar, somam 893 pacientes no período de 2014 a 2017. Comparando-se os estadiamentos, não obtém-se valor significativo, com $p=0.146$.

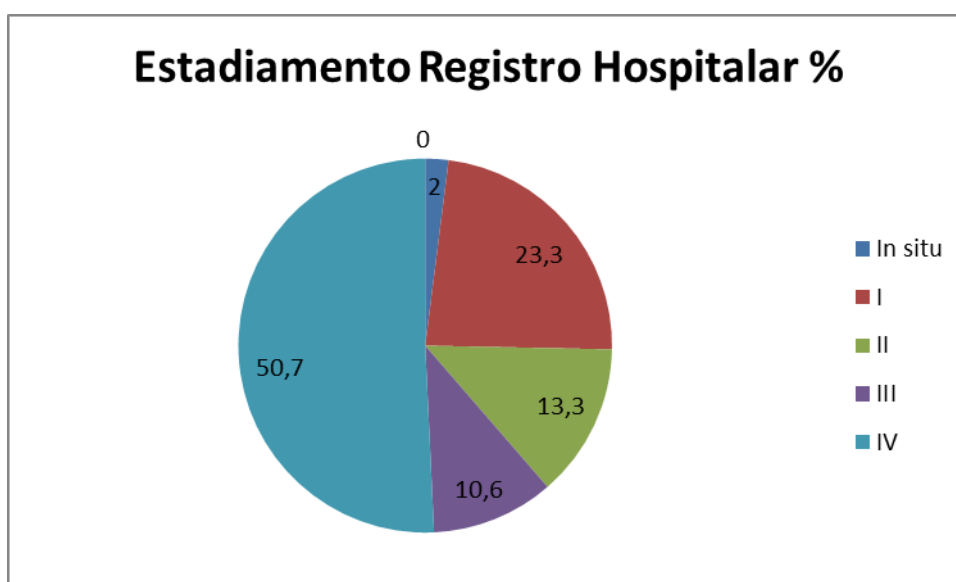


Figura 18 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço.

As análises de estadiamentos foram também realizadas para cada localização topográfica avaliada neste estudo, conforme os gráficos.

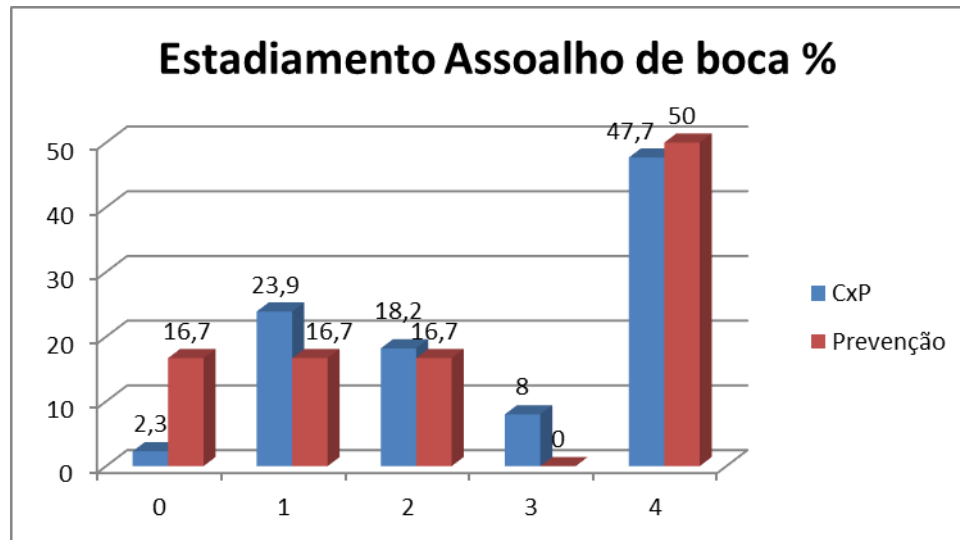


Figura 19 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Assoalho de boca. Estadiamento Clínico – Assoalho de boca. Teste exato de Fisher ($p= 0.258$)

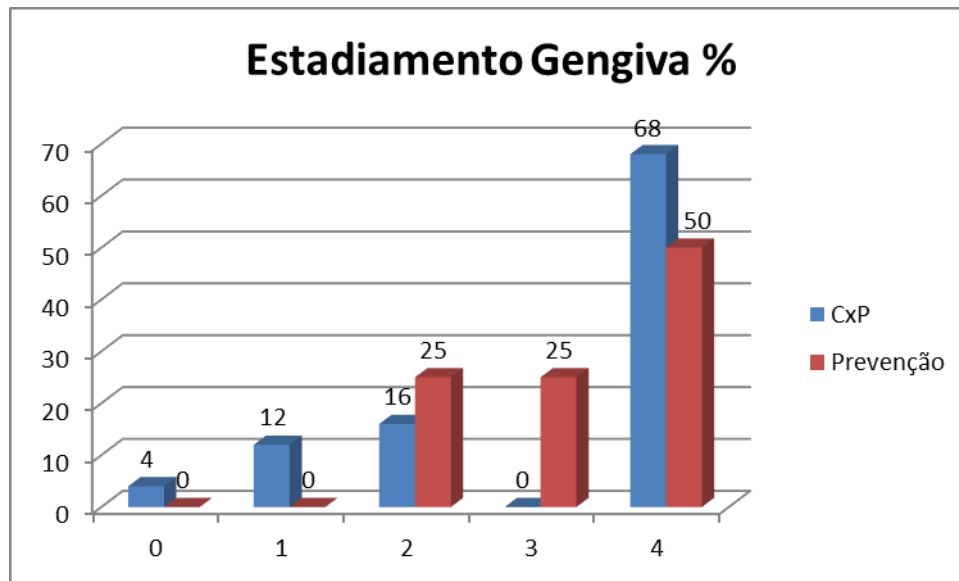


Figura 20 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Gengiva. Teste Exato de Fisher ($p=0.249$)

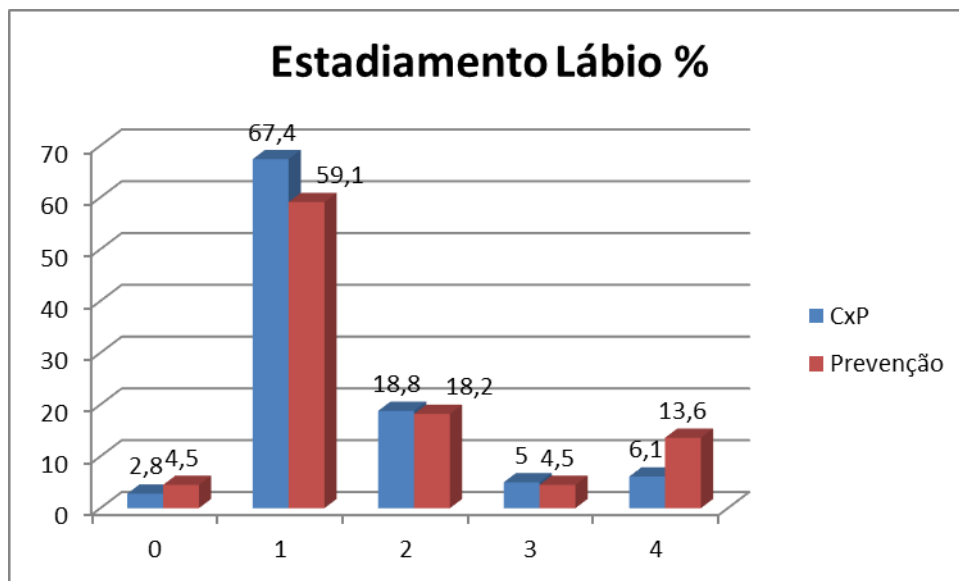


Figura 21 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Lábio. Teste Exato de Fisher ($p=0,524$)

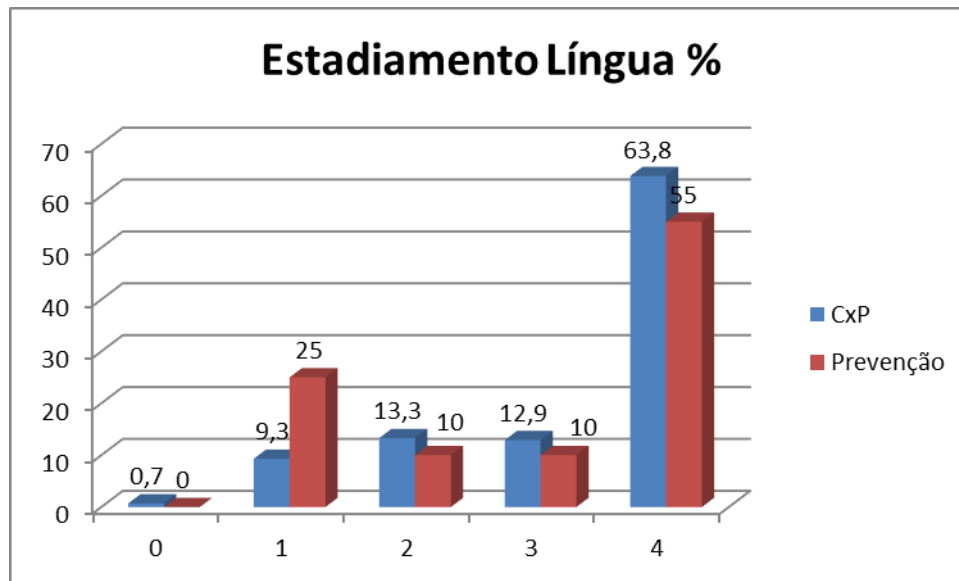


Figura 22 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Língua. Teste Exato de Fisher ($p=0,319$)

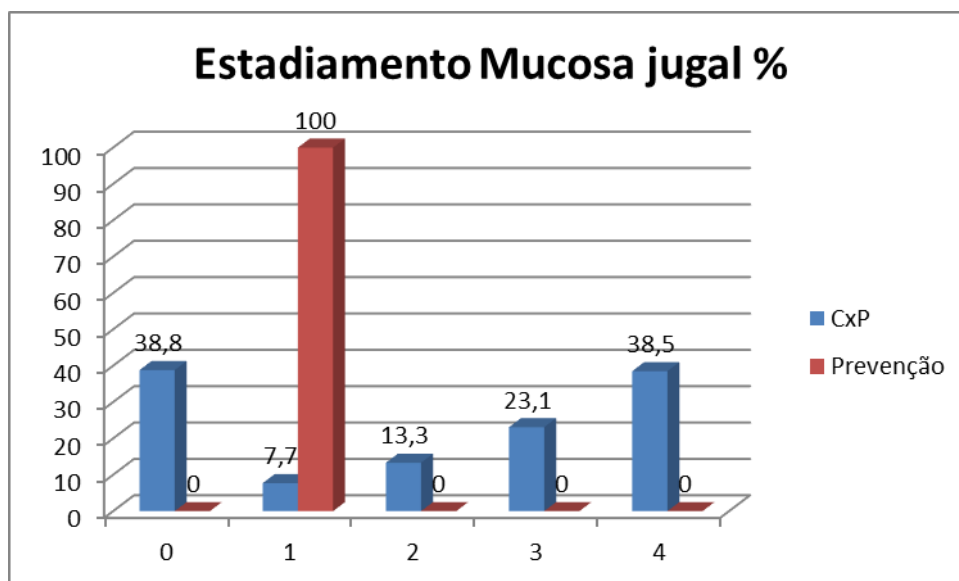


Figura 23 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Mucosa jugal. Teste Exato de Fisher ($p=0,143$)

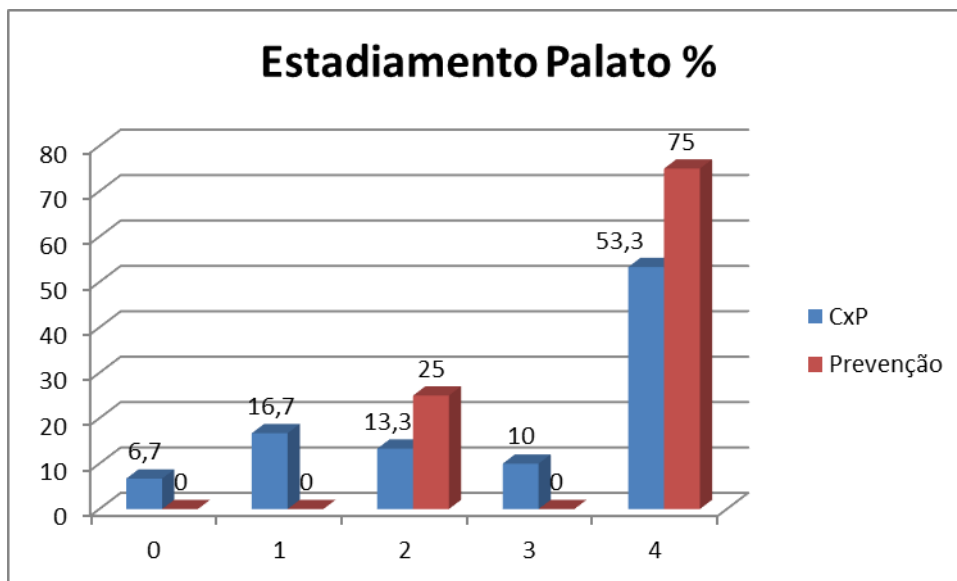


Figura 24 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Palato. Teste Exato de Fisher ($p=1,000$)

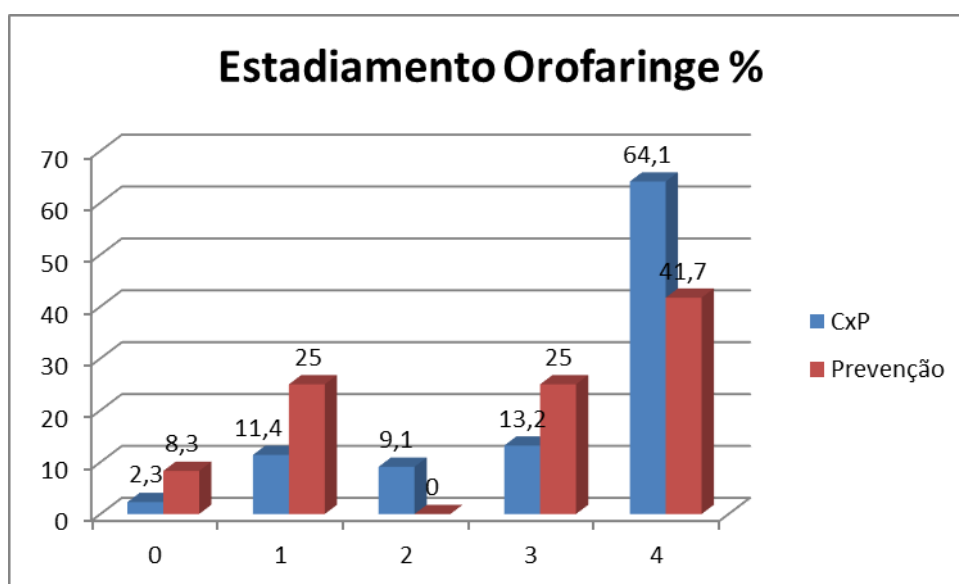


Figura 25 – Porcentagem dos estadiamentos encontrados nos pacientes submetidos à biópsia no Departamento de Cabeça e Pescoço e Prevenção – Orofaringe. Teste Exato de Fisher ($p=0,094$)

Ao analisar o número percentual dos estadiamentos nos casos atendidos pelo Departamento de prevenção e nos casos atendidos diretamente via regulação hospitalar, nota-se que as curvas são semelhantes, porém com percentual maior para os casos iniciais (in situ e I) e percentual menor em estágio avançado (IV) no departamento de prevenção. Teste Exato de Fisher ($p = 0,237$).

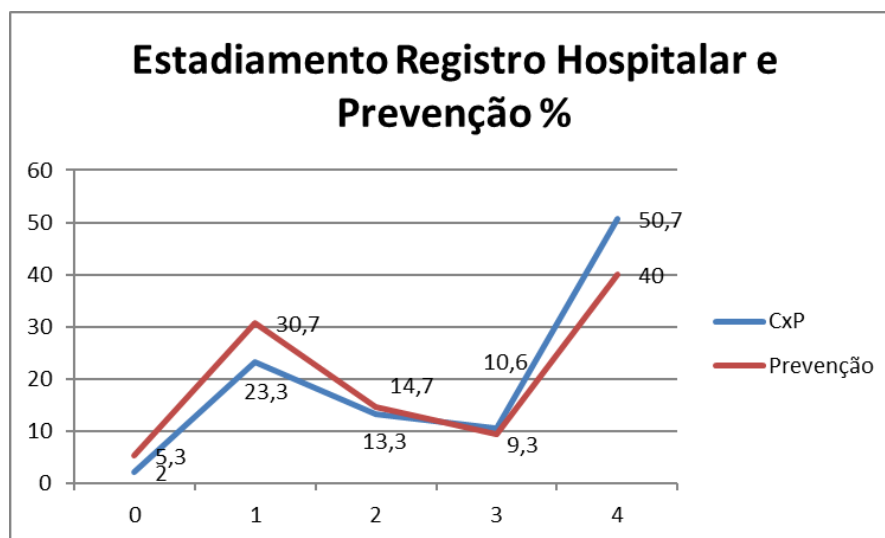


Figura 26 - Porcentagem comparativa entre os estádios dos casos do Departamento de Prevenção do Câncer Bucal e do Departamento de Cabeça e Pescoço.

6.5 Dos testes de HPV

Foram localizados 84 (95,4%) lâminas de tumores, dos 88 casos de neoplasias malignas encontradas nas amostras de biópsias realizadas pelo Departamento de prevenção, deste 1 dos casos era um tumor hematológico. Estas lâminas, após o processo de extração, quantificação e análise da qualidade do DNA, foi realizada a PCR, para avaliar a presença de Papiloma Vírus Humano (HPV), sem a especificação do vírus. Obteve-se 19 (22,6%) casos de pacientes com a identificação do HPV nas células do tecido neoplásico biopsiado.

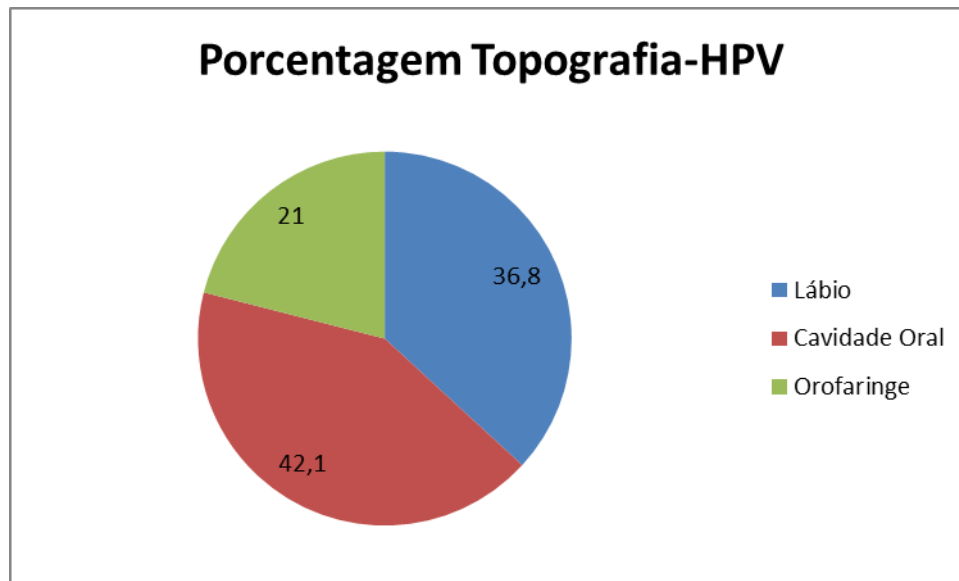


Figura 27 – Porcentagem da localização topográfica dos casos positivos para HPV.

O sexo predominante foram pacientes do sexo masculino, apresentando infecção pelo HPV nos tecidos biopsiados e com neoplasia confirmada, sendo representado por 79% (n=15).

7 DISCUSSÃO

A prevenção ao câncer de boca é de fundamental importância, e, atualmente nota-se que há estrita ligação com educação à saúde e a realização de orientações aos cuidados para o diagnóstico das lesões tanto à população quanto aos profissionais dentistas, com grande enfoque na atuação da atenção primária e secundária de saúde, não sendo encontrado descrição na literatura de um serviço realizado exclusivamente com a finalidade de rastrear o câncer de boca que não seja por meio de campanhas esporádicas ou ações de saúde coletiva, sabendo que estas campanhas acabam por não atender uma real demanda que necessita da avaliação odontológica com a finalidade de detecção de câncer bucal³⁵. O presente trabalho veio ratificar a premissa que estimulou a realização desta pesquisa, demonstrando que um sistema organizado de rastreio poderá trazer benefícios as pessoas que tenham, ou não, algum tipo de lesão oral, visto que este evidencia o serviço de rastreio do câncer bucal realizado por um departamento específico a esta finalidade, de tal maneira que não é possível comparar estes dados com outros centros que não atuam de maneira semelhante.

A caracterização sociodemográfica da população estudada que apresenta lesões malignas, confirma dados da literatura de uma população de cor branca, com baixo nível de escolaridade e baixa renda e idade superior a 40 anos prevalentemente, o que pode ser visto com um fator de determinante em saúde importante, na medida em que estas informações podem influir no direcionamento para avaliação destes pacientes visando a detecção precoce de lesões bucais, embora o contexto regional pode levar alterações, como exemplo a corda pele.³⁵⁻³⁷.

Os intervenientes da pesquisa foram pessoas que não revelavam, a priori, qualquer tipo de distúrbio oral que sugerisse alguma lesão pregressa. Importante ressaltar que as coletas realizadas pelos profissionais do Departamento de Prevenção atenderam inúmeras pessoas randomicamente; ou seja, aquelas que se apresentavam voluntariamente para o rastreio de lesões bucais. Houve uma maior predomínio de mulheres que contabilizaram mais de 60% dos atendimentos; contudo, e não surpreendentemente, houve maior ocorrência de casos positivos e

suspeitos para câncer em homens. Tal achado vem corroborar alguns preceitos já postulados de que os homens estariam mais expostos aos efeitos carcinogênicos do meio, como tabagismo e etilismo crônicos^{1, 15}. Contudo, essas hipóteses não puderam ser creditadas no presente estudo porque os questionários aplicados não consideraram essas variáveis. Entretanto, observou-se uma significativa porcentagem de casos positivos relacionados com a exposição solar, o que pode ser coerente como fato de que muitos das pessoas que fizeram parte do estudo trabalharem em zonas de atividade predominantemente agro-pecuária. A exposição solar não se aplica diretamente às lesões encontradas, o que faz supor que pode haver uma correlação dessa variável com outros agentes etiológicos para o desenvolvimento de lesões neoplásicas^{24, 38}. Um desses potenciais agentes é o HPV de alto risco oncogênico, que tem sido relatado como um potencial agente carcinogênico nas vias orofaríngeas e que nessa casuística poderá ter um papel relevante nesse contexto²⁶.

A localização das lesões malignas eram predominantes na região da língua, assoalho bucal e lábios, acrescentando também a região retromolar gengivas e palato, seguindo o mesmo padrão descrito pela literatura das regiões que são mais acometidas com estas lesões, assim como o tipo histológico mais encontrado, neoplasias epiteliais carcinoma de células escamosas^{12, 19, 24}

O estadiamento das lesões malignas é de grande importância para o tratamento adequado aos pacientes diagnosticados e redução de danos e morbidades aos mesmos, a literatura corrobora com os dados vistos em relação aos pacientes que foram admitidos via departamento de cabeça e pescoço que apresentaram maior índice de tumores mais avançados quando comparados aos que foram avaliados pelo departamento de prevenção, o que pode gerar novas mudanças de direcionamento para detecção precoce das lesões^{8, 24, 30, 36}.

Sabe-se que o papiloma vírus humano (HPV), pode ser um fator causal para lesões malignas, inclusive em região de cabeça e pescoço. Neste estudo foi analisado apenas a presença ou não do vírus sem sua identificação, que possui uma grande quantidade de tipos, sendo os mais conhecidos a estarem associados à neoplasias malignas de cavidade oral e orofaringe os tipos 16 e 18, embora orofaringe seja o sítio anatômico com maior predominância destes nas lesões quando comparado a outros sítios^{4, 6, 7, 26}. Diferentemente destes estudos, os pacientes desta amostra que tiverem

lesões malignas em cavidade oral, foram os que apresentaram a presença do HPV nas análises realizadas.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo possui limitações decorrentes da análise retrospectiva de prontuários, visto que através desta revisão foi constatado a falta de preenchimento completa dos mesmos, o que contribuiu para altos índices de falta de informações ou dados ignorados, não sendo possível a realização de coletas de todos os dados da ficha de coleta proposta para este estudo, inclusive dados de avaliação odontológica de preenchimento pelo departamento de odontologia. Ainda em virtude da falta de 4 lâminas, não foram realizadas as análises da presença de HPV de todos os pacientes que apresentaram lesões malignas.

9 CONCLUSÃO

Conclui-se com este estudo que a avaliação realizada pelo Departamento de Prevenção do Câncer Bucal do Hospital de Câncer de Barretos realizado na DRS-V pode ser aprimorada para o atendimento específico à população de risco, assim como organizar o rastreamento visando a redução da morbimortalidade dos pacientes que tiverem lesões malignas com o objetivo de detecção precoce e estadiamento inicial da doença, embora seja necessário pesquisas para avaliação da sua aplicabilidade. Conclui-se em relação a presença do vírus HPV em cavidade oral que há necessidade de pesquisas para avaliação da sua influência no desenvolvimento destas neoplasias em este sítio anatômico.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**. 2021.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**.
3. Li S, Lee Y-cA, Li Q, Chen C-J, Hsu W-L, Lou P-J, et al. *Oral lesions, chronic diseases and the risk of head and neck cancer*. **Oral oncology**. 2015;51(12):1082-7.
4. Gama RR, Carvalho AL, Filho AL, Scorsato AP, López RVM, Rautava J, et al. *Detection of human papillomavirus in laryngeal squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis*. **The Laryngoscope**. 2016;126(4):885-93.
5. Radoï L, Menvielle G, Cyr D, Lapôte-Ledoux B, Stücker I, Luce D. *Population attributable risks of oral cavity cancer to behavioral and medical risk factors in France: results of a large population-based case-control study, the ICARE study*. **BMC cancer**. 2015;15(1):827.
6. Begum S, Cao D, Gillison M, Zahurak M, Westra WH. *Tissue distribution of human papillomavirus 16 DNA integration in patients with tonsillar carcinoma*. **Clinical Cancer Research**. 2005;11(16):5694-9.
7. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. *Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review*. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**. 2005;14(2):467-75.
8. Gatta G, Botta L, Sánchez MJ, Anderson LA, Pierannunzio D, Licitra L, et al. *Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study*. **European journal of cancer**. 2015;51(15):2130-43.
9. Poh CF, MacAulay CE, Laronde DM, Michele Williams P, Zhang L, Rosin MP. *Squamous cell carcinoma and precursor lesions: diagnosis and screening in a technical era*. **Periodontology** 2000. 2011;57(1):73-88.
10. Sankaranarayanan R, Mathew B, Jacob BJ, Thomas G, Somanathan T, Pisani P, et al. *Early findings from a community-based, cluster-randomized, controlled oral cancer screening trial in Kerala, India*. **Cancer**. 2000;88(3):664-73.

11. Brocklehurst P, Kujan O, O'Malley LA, Ogden G, Shepherd S, Glenny AM. *Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer*. **Cochrane database of systematic reviews**. 2013(11).
12. Silva INdCJAGd. *Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil* In: INCA, editor. **Rio de Janeiro**2019. p. 120.
13. Câncer INd, Silva JAGd. *Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil*. **Rio de Janeiro: Fox Print**; 2017. 128 p.
14. Rocha TAH, Thomaz EBAF, da Silva NC, de Sousa Queiroz RC, de Souza MR, Barbosa ACQ, et al. *Oral primary care: an analysis of its impact on the incidence and mortality rates of oral cancer*. **BMC cancer**. 2017;17(1):706.
15. Pivovar A, Gonçalves Dos Santos ZFD, Torres-Pereira CC. *Oral cancer screening for high-risk individuals in the primary healthcare setting using an active approach*. **Journal of Oral Pathology & Medicine**. 2017;46(9):786-91.
16. da Silva Barros Cedraz J, Mascarenhas Nascimento F, dos Santos Menezes F, Mitsunari Takeshita W, Nogueira dos Santos NC, Luciano Trento C, et al. *Estudio clínico-epidemiológico de pacientes con cáncer bucal en un período de trece años*. **Revista Cubana de Estomatología**. 2016;53(3):86-96.
17. Deusdedit MB, Telles PJ, Cruz AF, de Lacerda JCT, Resende RG. *Análise da prevalência de carcinoma de células escamosas da cavidade bucal no Serviço de Estomatologia do Hospital Metropolitano Odilon Behrens em Belo Horizonte, Minas Gerais*. **Arquivos em Odontologia**. 2016;52(4).
18. Liu D, Zhao X, Zeng X, Dan H, Chen Q. *Non-invasive techniques for detection and diagnosis of oral potentially malignant disorders*. **The Tohoku journal of experimental medicine**. 2016;238(2):165-77.
19. Scheidt JHG, Yurgel LS, Cherubini K, Figueiredo MAZd, Salum FG. *Characteristics of oral squamous cell carcinoma in users or non users of tobacco and alcohol*. **Revista Odonto Ciência**. 2012;27(1):69-73.
20. Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. *Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker–never drinkers: a descriptive epidemiologic study*. **Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck**. 2008;30(1):75-84.

21. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, Muwonge R, Thomas G, Anju G, et al. *Long term effect of visual screening on oral cancer incidence and mortality in a randomized trial in Kerala, India.* **Oral oncology.** 2013;49(4):314-21.
22. Sahingur SE, Yeudall WA. *Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer.* **Frontiers in immunology.** 2015;6:214.
23. Organization WH. *WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies: executive summary.* 2017.
24. Natanael-Victor-Fortunato Bezerra K-L, de França Leite M-M-D, de Medeiros M-LM, Andrea-Medeiros-Rodrigues Cardoso P-M, Alves W-W-NP. *Impact of the anatomical location, alcoholism and smoking on the prevalence of advanced oral cancer in Brazil.* **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal.** 2018;23(3):e295.
25. Bulgareli JV, Diniz OCCF, Faria ETd, Vazquez FdL, Cortellazzi KL, Pereira AC. *Prevention and detection of oral cancer: participatory planning as a strategy to broaden coverage in the elderly population.* **Ciencia & saude coletiva.** 2013;18(12):3461-73.
26. Dalla Torre D, Burtscher D, Soelder E, Offermanns V, Rasse M, Puelacher W. *Human papillomavirus prevalence in a Mid-European oral squamous cell cancer population: A cohort study.* **Oral diseases.** 2018.
27. Epstein JB, Gorsky M, Cabay RJ, Day T, Gonsalves W. *Screening for and diagnosis of oral premalignant lesions and oropharyngeal squamous cell carcinoma: role of primary care physicians.* **Canadian Family Physician.** 2008;54(6):870-5.
28. Logan HL, Shepperd JA, Pomery E, Guo Y, Muller KE, Dodd VJ, et al. *Increasing screening intentions for oral and pharyngeal cancer.* **Annals of Behavioral Medicine.** 2013;46(1):96-106.
29. Saúde. BMdSSdAà. *A saúde bucal no Sistema Único de Saúde* In: Básica Dda, editor. 2018. p. 350
30. Van Monsjou H, Schaapveld M, Hamming-Vrieze O, De Boer J, Van Den Brekel M, Balm A. *Cause-specific excess mortality in patients treated for cancer of the oral cavity and oropharynx: a population-based study.* **Oral oncology.** 2016;52:37-44.
31. Baykul T, Yilmaz H, Aydin Ü, Aydin M, Aksoy M, Yildirim D. *Early diagnosis of oral cancer.* **Journal of International Medical Research.** 2010;38(3):737-49.
32. LEAVELL HC, E. G. *Medicina Preventiva.* São Paulo: McGraw-Hill do Brasil; 1976.

33. Duarte P, Stempliuk VdA, Barroso LP. *Relatório brasileiro sobre drogas*. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, Ministério da Justiça. 2009.
34. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM classification of malignant tumours*: John Wiley & Sons; 2017.
35. Nemoto RP, Victorino AA, Pessoa GB, Cunha LLGd, Silva JARd, Kanda JL, et al. *Oral cancer preventive campaigns: are we reaching the real target?* **Brazilian journal of otorhinolaryngology**. 2015;81(1):44-9.
36. de Aquino RCA, de Lima MLLT, de Menezes CRCX, Rodrigues M. *Epidemiologic aspects of mortality from oral cancer: understanding the risks to enable the early detection of changes in communication*. **Revista CEFAC**. 2015;17(4):1254-61.
37. Howell JL, Shepperd JA, Logan H. *Barriers to oral cancer screening: A focus group study of rural Black American adults*. **Psycho-Oncology**. 2013;22(6):1306-11.
38. Marur S, Forastiere AA. *Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment*. In: **Mayo Clinic Proceedings**; 2008. Elsevier. 83(4):489-501.

ANEXOS

Anexo 1 – Ficha de coleta de dados

Ficha De Coletas			
Estudo exploratório retrospectivo dos pacientes atendidos no departamento de prevenção do câncer bucal do Hospital de Câncer de Barretos de 2014 a 2017.			
Adhemar Longatto-Filho / Eliane Marçon / Fabiana Vazquez / Ademilton Couto Nascimento Junior			
Identificação			
1	ID NAP	1	
2	Código do paciente	2	
3	Iniciais do paciente	3	
4	RH	4	
5	Data de Nascimento DD/MM/AAAA	5	
Informações do Paciente			
6	Data do primeiro atendimento DD/MM/AAAA	6	___/___/___
7	Idade do paciente	7	Campo calculado
8	Sexo 1-Masculino; 2-Feminino	8	
9	Raça 1- Branco; 2- Negro; 3- Pardo; 4- Indígena; 5- Asiático; 6- Outro; 99- Ignorado	9	
10	Se outra raça, descreva Descrever; 99- Ignorado	10	9=6
11	Escolaridade 1- Analfabeto; 2- Sabe ler e escrever; 3- Ensino fundamental incompleto; 4- Ensino fundamental completo; 5- Ensino médio incompleto; 6- Ensino médio completo; 7- Ensino superior incompleto; 8- Ensino superior completo; 9- Pós-graduação; 99- Ignorado	11	
12	Estado Civil 1- Solteiro; 2- Casado/União Estável; 3- Viúvo; 99- Ignorado	12	
13	Profissão Descrever; 99 - Ignorado	13	
14	Cidade do rastreio (DRS Barretos) 1-Altair;2-Barretos;3-Bebedouro;4-Cajobi;5-Campinas;6-Colina;7-Colômbia; 8- Guaíra; 9- Guaraci; 10- Jaborandi; 11- Monte Azul Paulista; 12- Olímpia; 13- Severínia; 14- Taiapu; 15- Taiúva; 16- Taquaral; 17- Terra Roxa; 18- Viradouro; 19- Vista Alegre do Alto; 99- Ignorado	14	
15	Estado de origem Sigla. Ex.: SP; 99- Ignorado	15	
16	Tabagista 0- Nunca fumou; 1- Ex-tabagista; 2 -Tabagista 99- Ignorado	16	
17	Etilista 0- Nunca bebeu; 1- Ex-etilista; 2-Etilista; 99-	17	

	Ignorado		
Consultas 2014			
18	Realizou consulta 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	18	
19	Data do atendimento	19	
20	Procedimento realizado 1-Biopsia da boca; 2-Bochecho ou limpeza com clorexidina; 3-Consulta odonto; 4-Crioterapia odonto; 5-Exame clínico (anamnese exame físico intra e extraoral); 6-Velscope vx Exame complementar diagnóstico fluorecência óptica; 99- Ignorado	20	
21	Realizou biópsia 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	21	
22	Diagnóstico histopatológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Hiperqueratose; 2- Hiperplasia; 3- Displasia leve; 4- Displasiamoderada; 5- Displasia acentuada; 6- Lesões benignas; 7- Carcinoma insitu; 8- Carcinoma invasor; 9 – Outro; 99- Ignorado	22	21=1
23	Se outro diagnóstico, especificar:	23	22=9
24	Tipo Histológico 1-CEC; 2-Outros; 99-Ignorado	24	21=1
25	Se outro tipo histológico, descrever	25	24=2
26	Grau histológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Bem diferenciado; 2- Moderadamentediferenciado; 3- Pouco diferenciado; 99- Ignorado	26	22=7/8
27	T (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0-T0; 1-Tis; 2- T1; 3- T2; 4- T3; 5- T4a (lábio); 6- T4a (cavidadeoral); 7- T4b (lábio e cavidade oral; 88- Tx; 99- Ignorado	27	22=7/8
28	N (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0- N0; 1- N1; 2- N2a; 3- N2b; 4- N2c; 5- N3; 88- Nx ; 99- Ignorado	28	22=7/8
29	M (considerar o mais grave na lesão selecionada 0- M0; 1- M1; 99- Ignorado	29	22=7/8
30	Topografia do tumor 1-Lábio;2-Cavidade Oral;99- Ignorado	30	22=7/8
31	Se lábio 1-Lábio superior externo(C00.0); 2-Lábio inferiorexterno(C00.1); 3-Comissuras(C00.6);99- Ignorado	31	30=1
32	Se cavidade oral 1-Mucosa Oral; 2- Gengiva alvéolos superior(C03.0); 3-Gengiva alvéolos inferior(C03.1); 4-Palato duro (C05.0); 5- Língua;99-Ignorado	32	30=2

33	Se mucosa oral 1-Mucosa dos lábios superior e inferior (C0.3,4); 2-Mucosa jugal(C06.0); 3-Áreas retromolares (C06.2); 4-Vestíbulo da boca (C06.1);99-Ignorado	33	32=1
34	Se língua 1-Superfície dorsal, bordas laterais anteriores as papilas valadas (doisterços anteriores) (C02.0,1);2-Superfície ventral (inferior) (C02.2);99-Ignorado	34	32=5
35	Doença periodontal? 0- Não; 1- Sim; 99-Ignorado	35	22=7/8
36	Presença de cárie? 0- Não; 1- Sim	36	22=7/8
37	Total de dentes na boca? Número	37	22=7/8
38	Realizou quimioterapia 0-Não; 1- Sim; 99-Ignorado	38	22=7/8
39	Realizou radioterapia 0-Não; 1- Sim; 99-Ignorado	39	22=7/8
40	Realizou cirurgia 0-Não; 1- Sim; 99-Ignorado	40	22=7/8
41	Consulta de acompanhamento 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	41	21=0
42	Motivo que não veio na consulta Descrever; 99- Ignorado	42	21=0
43	Teve lesão? 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	43	21=0
Consultas 2015			
44	Realizou consulta 0- Não; 1- Sim; 99-Ignorado	44	
45	Data do atendimento	45	
46	Procedimento realizado 1-Biopsia da boca; 2-Bochecho ou limpeza com clorexidina; 3-Consulta odonto; 4-Crioterapia odonto; 5-Exame clínico (anamnese exame físico intra e extraoral); 6-Velscope vx Exame complementar diagnóstico fluorencência óptica; 99-Ignorado	46	
47	Realizou biópsia 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	47	
48	Diagnóstico histopatológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Hiperqueratose; 2- Hiperplasia; 3- Displasia leve; 4- Displasia moderada; 5- Displasia acentuada; 6- Lesões benignas; 7- Carcinoma insitu; 8- Carcinoma invasor; 9 – Outro; 99-Ignorado	48	47=1
49	Se outro diagnóstico, especificar:	49	48=9
50	Tipo Histológico 1-CEC; 2-Outros; 99-Ignorado	50	47=1
51	Se outro tipo histológico, descrever	51	50=2

52	Grau histológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Bem diferenciado; 2- Moderadamente diferenciado; 3- Pouco diferenciado; 99- Ignorado	52	48=7/8
53	T (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0-T0; 1-Tis; 2- T1; 3- T2; 4- T3; 5- T4a (lábio); 6- T4a (cavidade oral); 7- T4b (lábio e cavidade oral); 88- Tx; 99- Ignorado	53	48=7/8
54	N (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0- N0; 1- N1; 2- N2a; 3- N2b; 4- N2c; 5- N3; 88- Nx ; 99- Ignorado	54	48=7/8
55	M (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0- M0; 1- M1; 99- Ignorado	55	48=7/8
56	Topografia do tumor 1-Lábio; 2-Cavidade Oral; 99- Ignorado	56	48=7/8
57	Se lábio 1-Lábio superior externo(C00.0); 2-Lábio inferior externo(C00.1); 3-Comissuras(C00.6); 99- Ignorado	57	56=1
58	Se cavidade oral 1-Mucosa Oral; 2- Gengiva alvéolos superior(C03.0); 3-Gengiva alvéolos inferior(C03.1); 4-Palato duro (C05.0); 5- Língua; 99- Ignorado	58	56=2
59	Se mucosa oral 1-Mucosa dos lábios superior e inferior (C0.3,4); 2-Mucosa jugal(C06.0); 3-Áreas retromolares (C06.2); 4-Vestíbulo da boca (C06.1); 99- Ignorado	59	58=1
60	Se língua 1-Superfície dorsal, bordas laterais anteriores as papilas valadas (doistêrços anteriores) (C02.0,1); 2-Superfície ventral (inferior) (C02.2); 99- Ignorado	60	58=5
61	Doença periodontal? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	61	48=7/8
62	Presença de cárie? 0- Não; 1- Sim	62	48=7/8
63	Total de dentes na boca? Número	63	48=7/8
64	Realizou quimioterapia 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	64	48=7/8
65	Realizou radioterapia 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	65	48=7/8
66	Realizou cirurgia 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	66	48=7/8
67	Consulta de acompanhamento 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	67	47=0
68	Motivo que não veio na consulta Descrever; 99- Ignorado	68	47=0

69	Teve lesão? 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	69	47=0
Consultas 2016			
70	Realizou consulta 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	70	
71	Data do atendimento	71	
72	Procedimento realizado 1-Biopsia da boca; 2-Bochecho ou limpeza com clorexidina; 3-Consulta odonto; 4-Crioterapia odonto; 5-Exame clínico (anamnese exame físico intra e extraoral); 6-Velscope vx Exame complementar diagnóstico fluorescência óptica; 99-Ignorado	72	
73	Realizou biópsia 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	73	
74	Diagnóstico histopatológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Hiperqueratose; 2- Hiperplasia; 3- Displasia leve; 4- Displasiamoderada; 5- Displasia acentuada; 6- Lesões benignas; 7- Carcinoma insitu; 8- Carcinoma invasor; 9 – Outro; 99-Ignorado	74	73=1
75	Se outro diagnóstico, especificar:	75	74=9
76	Tipo Histológico 1-CEC; 2-Outros; 99-Ignorado	76	73=1
77	Se outro tipo histológico, descrever	77	76=2
78	Grau histológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Bem diferenciado; 2- Moderadamente diferenciado; 3- Pouco diferenciado; 99-Ignorado	78	74=7/8
79	T (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0-T0; 1-Tis; 2- T1; 3- T2; 4- T3; 5- T4a (lábio); 6- T4a (cavidade oral); 7- T4b (lábio e cavidade oral); 8- Tx; 99-Ignorado	79	74=7/8
80	N (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0- N0; 1- N1; 2- N2a; 3- N2b; 4- N2c; 5- N3; 8- Nx ; 99-Ignorado	80	74=7/8
81	M (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0- M0; 1- M1; 99-Ignorado	81	74=7/8
82	Topografia do tumor 1-Lábio; 2-Cavidade Oral; 99-Ignorado	82	74=7/8
83	Se lábio 1-Lábio superior externo(C00.0); 2-Lábio inferior externo(C00.1); 3-Comissuras(C00.6); 99-Ignorado	83	82=1
84	Se cavidade oral 1-Mucosa Oral; 2- Gengiva alvéolos superior(C03.0); 3-Gengiva alvéolos inferior(C03.1); 4-Palato duro (C05.0); 5- Língua; 99-Ignorado	84	82=2
85	Se mucosa oral 1-Mucosa dos lábios superior e inferior (C0.3,4); 2-Mucosa jugal(C06.0); 3-Áreas retromolares (C06.2); 4-Vestíbulo da boca (C06.1); 99-	85	84=1

	Ignorado		
86	Se língua 1-Superfície dorsal, bordas laterais anteriores as papilas valadas (doisterços anteriores) (C02.0,1);2-Superfície ventral (inferior) (C02.2);99-Ignorado	86	84=5
87	Doença periodontal? 0- Não; 1- Sim; 99-Ignorado	87	74=7/8
88	Presença de cárie? 0- Não; 1- Sim	88	74=7/8
89	Total de dentes na boca? Número	89	74=7/8
90	Realizou quimioterapia 0-Não; 1- Sim; 99-Ignorado	90	74=7/8
91	Realizou radioterapia 0-Não; 1- Sim; 99-Ignorado	91	74=7/8
92	Realizou cirurgia 0-Não; 1- Sim; 99-Ignorado	92	74=7/8
93	Consulta de acompanhamento 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	93	73=0
94	Motivo que não veio na consulta Descrever; 99- Ignorado	94	73=0
95	Teve lesão? 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	95	73=0
Consultas 2017			
96	Realizou consulta 0- Não; 1- Sim; 99-Ignorado	96	
97	Data do atendimento	97	
98	Procedimento realizado 1-Biopsia da boca; 2-Bochecho ou limpeza com clorexidina;3-Consultaodonto;4-Crioterapia odonto; 5-Exame clínico (anamnese exame físico intra eextraoral);6-Velscope vx Exame complementar diagnóstico fluorencência óptica;99-Ignorado	98	
99	Realizou biópsia 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	99	
100	Diagnóstico histopatológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Hiperqueratose; 2- Hiperplasia; 3- Displasia leve; 4- Displasiamoderada; 5- Displasia acentuada; 6- Lesões benignas; 7- Carcinoma insitu; 8- Carcinoma invasor; 9 – Outro; 99-Ignorado	100	99=1
101	Se outro diagnóstico, especificar:	101	100=9
102	Tipo Histológico 1-CEC; 2-Outros; 99-Ignorado	102	99=1
103	Se outro tipo histológico, descrever	103	102=2
104	Grau histológico (considerar o mais grave na lesão selecionada) 1- Bem diferenciado; 2- Moderadamentediferenciado;	104	100=7/8

	3- Pouco diferenciado; 99- Ignorado		
105	T (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0-T0; 1-Tis; 2- T1; 3- T2; 4- T3; 5- T4a (lábio); 6- T4a (cavidadeoral); 7- T4b (lábio e cavidade oral; 88- Tx; 99- Ignorado	105	100=7/8
106	N (considerar o mais grave na lesão selecionada) 0- N0; 1- N1; 2- N2a; 3- N2b; 4- N2c; 5- N3; 88- Nx ; 99- Ignorado	106	100=7/8
107	M (considerar o mais grave na lesão selecionada 0- M0; 1- M1; 99- Ignorado	107	100=7/8
108	Topografia do tumor 1-Lábio;2-Cavidade Oral;99- Ignorado	108	100=7/8
109	Se lábio 1-Lábio superior externo(C00.0); 2-Lábio inferiorexterno(C00.1); 3-Comissuras(C00.6);99- Ignorado	109	108=1
110	Se cavidade oral 1-Mucosa Oral; 2- Gengiva alvéolos superior(C03.0); 3-Gengiva alvéolos inferior(C03.1); 4-Palato duro (C05.0); 5-Língua;99- Ignorado	110	108=2
111	Se mucosa oral 1-Mucosa dos lábios superior e inferior (C0.3,4); 2-Mucosa jugal (C06.0); 3-Áreas retromolares (C06.2); 4-Vestíbulo da boca (C06.1); 99-Ignorado	111	110=1
112	Se língua 1-Superfície dorsal, bordas laterais anteriores as papilas valadas (doisterços anteriores) (C02.0,1);2-Superfície ventral (inferior) (C02.2);99- Ignorado	112	110=5
113	Doença periodontal? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	113	100=7/8
114	Presença de cárie? 0- Não; 1- Sim	114	100=7/8
115	Total de dentes na boca? Número	115	100=7/8
116	Realizou quimioterapia 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	116	100=7/8
117	Realizou radioterapia 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	117	100=7/8
118	Realizou cirurgia 0-Não; 1- Sim; 99- Ignorado	118	100=7/8
119	Consulta de acompanhamento 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	119	99=0
120	Motivo que não veio na consulta Descrever; 99- Ignorado	120	99=0

121	Teve lesão? 0-Não; 1-Sim; 99-Ignorado	121	99=0
Desfecho			
122	Desfecho 1- Em tratamento; 2- Followup; 3- Óbito; 4- Perda de seguimento; 99 - Ignorado		
123	Data do desfecho		