Validação do Exame Clínico Meticuloso (ECM) para triagem de câncer bucal

Validation of the Meticulous Clinical Exam (MCE) for the screening of oral cancer

Resumo

Atualmente, tem sido observada uma tendência ao aumento da mortalidade absoluta causada por câncer bucal, o que tem estimulado o interesse por programas de detecção precoce dessa doença. Distinguem-se duas estratégias de detecção precoce: o rastreamento em massa e a triagem. O objetivo deste estudo foi avaliar a validade do exame clínico meticuloso (ECM) como segundo teste numa combinação de testes, tendo como antecedente o autoexame e, como teste-padrão, o exame histopatológico para comparação. Na primeira série de testes, as estratégias para o incentivo ao auto-exame foram implementadas, resultando em um grupo sintomático de 819 indivíduos, os quais foram submetidos a uma segunda série de testes, que consistiu no ECM. Este exame foi realizado por um único examinador e padronizado para todos os indivíduos. Ao ECM, 439 indivíduos foram positivos, dos quais oito casos tiveram suspeita clínica de câncer e 13, de lesões pré-malignas; todos esses foram submetidos à terceira série de testes, obtendo-se como resultado sete casos de câncer e 14 casos negativos ao câncer. O resultado do teste da validade do ECM em relação ao histopatológico mostrou propriedades de sensibilidade - 100%; de especificidade - 93%; valor preditivo positivo - 88%; valor preditivo negativo - 73%; razão de probalidade positiva para o ECM - 14; razão de probalidade pós-teste - 90%; eficiência do ECM pelo índice de Youden - 0.93 e, por último, a acurácia do ECM -95,24%. Os resultados obtidos neste estudo recomendam a utilização do ECM apenas para programas de triagem através de métodos de combinação em série, tendo a primeira série de teste o auto-exame e a terceira série, o exame histopatológico. Estudos mais amplos são necessários para avaliar programas que utilizam o autodiagnóstico em relação ao custo-benefício.

Palavras-chave: triagem, rastreamento, câncer bucal, lesões pré-malignas.

Introdução

O câncer bucal é o sexto câncer com maior prevalência em todo o mundo (Pankin et al., 1993), a qual é extremamente variável em diferentes regiões (Jacobs, 1987). Uma tendência ao aumento da mortalidade absoluta causada pelo câncer bucal tem sido observada atualmente (La Vecchia, 1997), significando que mais casos de câncer bucal têm sido diagnosticados e uma maior mortalidade tem sido observada.

Esses dados se devem ao efeito de fatores como a tendência histórica de aumento da prevalência; a transição demográfica, que tem elevado o percentual do grupo etário de maior risco; reduzido percentual de tratamentos curativos e as perspectivas não muito animadoras na implementação de programas de prevenção básica primária. No Brasil, dados com base em registros hospitalares identificam o câncer da cavidade bucal como o quinto câncer mais frequente em homens e sétimo em mulheres (Leite et al., 1998).

Os dados também mostram que a maioria dos pacientes chega

Marcos Eugênio Bittencourt¹ Carlos Alfredo Loureiro² Walace Henry Coimbra³ Andrea Palmier⁴ Guilherme Zanatta⁵ Aldo Paza⁶

aos hospitais com câncer de boca em fase avançada, necessitando de tratamentos que deixam de ser curativos e, geralmente, são paliativos e mutiladores, o que influencia no tempo e no impacto sobre a qualidade de sobrevida, piorando o prognóstico. Existem hoje evidências consistentes de que pessoas com câncer bucal detectado em fases iniciais têm melhor prognóstico do que as diagnosticadas em fases mais avançadas da doença (Rodrigues et al., 1998).

Tais evidências têm aumentado o interesse por programas de detecção precoce do câncer bucal em virtude do fácil acesso à cavidade bucal e aos conhecimentos já disponíveis das lesões pré-malignas, que tornam a boca o alvo ideal para programas preventivos (Boyle et al., 1995). Os mesmos autores distinguem duas estratégias de detecção precoce: o rastreamento em massa e a triagem. O rastreamento em massa envolve o exame de pessoas assintomáticas para classificá-las como com ou sem câncer; aquelas com diagnóstico positivo são investigadas em maior profundidade

¹ Mestrando em Odontologia Social e Preventiva – Unicastelo.

² Prof. coordenador do curso de Mestrado de Odontologia Social e Preventiva – Unicastelo.

Mestrando em Odontologia Social e Preventiva – Unicastelo.

⁴ Prof^a. do curso de mestrado de Odontologia Social e Preventiva – Unicastelo.

 ⁵ Aluno da graduação do curso de Odontologia da Universidade de Passo Fundo.
6 Doutor em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxiliofacial – PUCRS, professor das discplinas de Exodontia e Anestesiologia, Cirurgia Odontológica, Traumatologia Bucomaxilofacial, Prótese Bucomaxilofacial e Clínica Integrada da FO-UPF.

para se obter um diagnóstico final. A triagem envolve uma combinação de testes de diagnóstico em série sobre pacientes sintomáticos para os quais o diagnóstico não havia sido estabelecido. O rastreamento é uma medida de saúde pública preventiva, ao passo que a triagem é uma medida de medicina e odontologia clínica.

Para a adoção de um programa de rastreamento em massa para câncer bucal, deve-se avaliar se os benefícios produzirão uma redução da mortalidade, visto que as formas invasivas da doença requerem tratamentos complexos e de alto custo; já lesões menores resultam em pouca mutilação, são menos complexas e acarretam menor mortalidade (Silva e Cavalcanti, 1999). A proposta de um programa de rastreamento é identificar pessoas assintomáticas com a doença pré-clínica como positivas e pessoas sem a doença pré-clínica como negativas. As dificuldades encontradas para realizar programas de rastreamento refletem tanto a eficiência do teste para detectar sinais da doença préclínica como procedimentos de interpretação dos achados (Wagner et al., 1996).

Quando os testes utilizados não apresentam boas propriedades diagnósticas, devem-se levar em consideração também as desvantagens de um programa de rastreamento, tais como possível trauma psicológico produzido pelos casos falsos positivos, tratamento desnecessário das lesões precursoras, que podem nunca evoluir para câncer, falsas garantias para os falsos negativos e os custos econômicos do programa (Silva e Cavalcanti, 1999).

No caso de câncer bucal, o teste clínico mais sensível é, certamente, um exame visual sistemático completo das estruturas e da mucosa bucal. Contudo, a verdadeira sensibilidade prognóstica dos testes em relação às lesões que vão progredir para doença maligna é desconhecida. Não se sabe quanto tempo uma lesão leva para evoluir até um estágio provavelmente incurável (Boyle et al., 1995). De

acordo com o autor, tal situação impede que seja claramente conhecida a história natural da doença e possa ser estabelecido o ponto de corte a ser adotado para diagnóstico; portanto, os programas de rastreamento de câncer bucal não devem ser recomendados como política de saúde pública, pois não existem evidências disponíveis que suportem a utilização dos rastreamentos

Segundo Morrison (1998), o impacto de um programa de rastreamento sobre a mortalidade depende, basicamente, da inter-relação entre a prevalência da doença na população-alvo, das características dos procedimentos de rastreamento e da efetividade dos métodos de tratamento de fases precoces da doenca.

A proporção da população que tem a doença detectável na fase préclínica (prevalência de detectação) é um importante determinante da utilidade do rastreamento. Quando a doença é muito rara, o rastreamento não será compensador. Uma certa proporção da população rastreada certamente terá a doença préclínica, mas a proporção que será detectada depende das características de sensibilidade do teste ou exame utilizado.

A triagem de pacientes utiliza metodologia diferente e orienta-se para o diagnóstico e tratamento de câncer em pacientes sintomáticos. Utiliza como alternativa para melhorar a validade de testes processos de combinação de testes em paralelo ou em série. Combinação em série significa que um teste subsequente de uma série só será aplicado quando o antecedente for positivo, e assim sucessivamente. Como os testes mais caros e demorados só são aplicados quando os antecedentes são positivos, a série reduz a necessidade de se realizar exames desnecessários e eleva a qualidade do diagnóstico, diminuindo o número de resultados incorretos e reduzindo o número de pessoas sadias que serão submetidas ao teste (Soares e Siqueira, 1999).

O objetivo deste artigo foi avaliar a validade do ECM como segundo teste em série em uma combinação de testes, tendo como antecedente o auto-exame e, como teste-padrão para comparação, o terceiro teste da série, a biópsia seguida por exame histopatológico.

Material e métodos

Este artigo faz parte de um estudo de caso-controle, do qual os participantes concordaram em fazer parte, assinando um termo de consentimento. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Camilo Castelo Branco – Campinas – SP.

Caracterização do método de estudo

A primeira série de testes constitui-se em incentivo ao autoexame, suportado por uma campanha da mídia e distribuição de material ilustrado para orientação e políticas de conveniência para facilitar o acesso aos pacientes sintomáticos.

A segunda série do estudo consistiu em avaliar pessoas sintomáticas que procuraram o Centro de Saúde do município de Passo Fundo – RS com diagnóstico positivo de anormalidade na cavidade bucal, com suposição de câncer bucal através do auto-exame e atendendo às campanhas de prevenção do câncer bucal realizadas no ano de 1999.

Antes da realização dos exames, todos os participantes responderam a uma entrevista com roteiro padronizado e aplicado por um técnico especialmente treinado. A entrevista enfocou características sociodemográficas de interesse, como idade, sexo, ocupação, escolaridade, renda e classe social; os resultados foram utilizados para determinar a classe social de acordo com critério da Abipeme (Pereira, 1995). Este estudo adotou um desenho cego para o examinador quanto a essas variáveis independentes de risco.

Para todos os pacientes sintomáticos foi realizado o ECM por um único examinador, no consultório odontológico do Centro de Saúde do município de Passo Fundo – RS. O examinador foi

submetido a um teste de concordância intra-examinador (testereteste), realizado com intervalo de 48 horas em vinte indivíduos, sendo dado enfoque ao diagnóstico diferencial das lesões de mucosa. Esse teste da concordância teve seu resultado analisado através de estatística de Kappa, alcançando um escore igual a 0,95, o que significa concordância quase perfeita (apenas 10% da concordância poderia ser atribuída à chance probabilística).

Os exames foram realizados sob luz artificial (refletor odontológico). A sequência foi padronizada, iniciando-se extra-oralmente pelo exame da cabeça, do pescoço, dos membros superiores e da articulação temporomandibular, da face e da presenca de linfonodos intumescidos (cabeça e pescoço). Em seguida, realizou-se o exame intrabucal com auxílio de espelho intrabucal, gaze e espátula de madeira, sendo observadas as seguintes regiões anatômicas: linha cutaneomucosa, comissuras, lábios, sulcos, mucosa jugal, assoalho de boca, língua, palato duro e mole, crista alveolar e gengivas. A mesma seqüência foi utilizada em todos os exames. Para reduzir o viés do observador produzido por fadiga, tomou-se o cuidado de limitar o número de exames ao máximo de vinte por dia. Todos os exames foram conduzidos de acordo com as normas de biossegurança adotadas pela Secretaria Estadual de Saúde - RS.

Os critérios de diagnóstico diferencial das lesões de mucosa bucal, como câncer bucal, leucoplasia, líquen plano, úlceras, gengivite necrosante aguda, candidíase, abscesso e outras condições (eritroplasia, queilite actínica), foram baseados nas recomendações da ESBD–Métodos Básicos (1997), complementados por classificações e definições de lesões de acordo com critérios de Axéll (1984).

Após a aplicação do teste ECM, foram caracterizados dois grupos: indivíduos com câncer bucal e indivíduos livres de câncer. Os indivíduos que foram classificados no grupo com câncer foram subdivididos em

dois subgrupos: com suspeita de câncer e com lesões cancerizáveis. Todos os pacientes dos dois subgrupos foram encaminhados, para realizar a terceira série de testes, a um serviço de patologia e diagnóstico, no qual foram submetidos a biópsia e exame histopatológico.

A terceira série de testes foi realizada em duas etapas: a primeira constituiu-se de uma avaliação realizada nos dois grupos para definir a necessidade de biópsia e a segunda, na realização das biópsias e dos exames histopatológicos dos pacientes com indicação para esses procedimentos. O esquema de combinação em série encontrase detalhado na Tabela 1.

Com os indivíduos que foram diagnosticados como positivos, tomou-se especial cuidado para não causar-lhes trauma psicológico quando da notificação do diagnóstico. Os casos positivos foram tratados cirurgicamente e/ou submetidos a quimioterapia, conforme a indicação. Após o tratamento, esses casos foram monitorados por um dos pesquisadores de acordo com a recomendação para cada caso.

Para avaliar a validade do ECM

em relação ao exame histopatológico, utilizou-se testagem das probabilidades condicionadas da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, prevalência real, prevalência estimada, classificação correta, classificação incorreta, índice de Youden e índice de acurácia.

Resultados

Estima-se que os resultados encontrados para o grupo que acessou a segunda série (ECM) não representavam uma estimativa validada para o parâmetro real da prevalência de câncer bucal (Pereira, 1995), pois eram pacientes sintomáticos com um resultado positivo para a necessidade, percebida através de auto-exame.

O grupo sintomático era constituído por 819 (100%) indivíduos (Tabela 2). O ECM excluiu 380 (46,4%) indivíduos por não preencherem os critérios de inclusão, a maioria por apresentar processos inflamatórios agudos, aftas bucais, úlcera herpética, candidíase, lesões produzidas por trauma agudo e abscessos de origem dental e periodontal. Foram incluídos

Tabela 1 - Combinação em série de testes de diagnóstico de câncer bucal

Auto diagnóstico	ECM	Histopatológico
•	-	-
+	-	
+	+	+

Tabela 2

	Autodiagnóstico (1 a série)		ECM (Zasérie 1a etapa)		ECM (Zasérie 2a etapa)		tológico érie)
-	+		+	-	+	-	+
NC*	819	380	439	418	21	14	7

NC* Parâmetro desconhecido.

Tabela 3 - Distribuição do câncer bucal para 21 indivíduos classificados de acordo com ECM

ECM		Histopatológico		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	7	1	8
	Negativo	0	13	13
Total		7	14	21 (N)

no estudo, os demais, isto é, 439 indivíduos.

Desses indivíduos, 165 (37,6%) eram do sexo masculino e 274 (62,4%), do feminino. A idade variou entre 20-92 anos, com uma média de 52,56 anos de idade e moda igual a 65 anos de idade.

Em relação à indicação de biópsia, para esses mesmos indivíduos, 418 (95,2%) não tiveram indicação; os demais, 21 (5,56%), obtiveram teste positivo, sendo 13 (3,44%) de lesão pré-malígna e 8 (2,12%) de suspeita clínica de câncer.

Os resultados do teste da segunda série, ECM, para o grupo de pacientes com indicação para biópsia foram comparados com os resultados do teste da terceira série, exame histopatológico, conforme pode ser observado na Tabela 3.

Entre os oito casos de suspeita clínica de câncer e 13 casos com diagnóstico negativo utilizando ECM, o diagnóstico histopatológico encontrou sete casos de câncer e 14 casos negativos. Os resultados dos dois exames foram, então, submetidos a testagem estatística para avaliar a probabilidade condicional do ECM em relação ao exame histopatológico e são apresentados na Tabela 4.

O teste da validade do ECM em relação ao exame histopatológico mostrou propriedades de sensibilidade igual a 100% (Índice de confiabilidade 95% igual 100%) e de especificidade igual a 93% (IC) 95% maior que 82% menor que 104%). Para a propriedade valor preditivo, os valores encontrados foram altos, sendo, respectivamente, de VPP = 88% com IC 95% maior que 73%, menor que 102% e VPN = 100% com IC, 95% igual a 100% (Tabela 4).

A prevalência real observada de câncer bucal na amostra de indivíduos com suspeita clínica de câncer e de lesões pré-malignas, de acordo com o ECM, foi de 33% e 38%, respectivamente.

A razão de probabilidade positiva (RP+) para ECM foi igual a 14. Para calcular a probabilidade pós-teste para ECM, foi utilizado um nanograma com valores para a probabilidade pré-teste igual a 33% e a razão de probabilidade positiva igual a 14. O resultado da

Tabela 4. Indicadores da validade do ECM em relação ao exame histopatológico

Indicador	Ец иврãо	Resultad o	IC (%)**
Senzibilidade	S = A / (A+C)	100%	gual a 100
Ez pecificidade	E= D / (B+D)	9 3%	Maior 82 Menor 104
Provatência Observada	PO = A + B / N	3.9%	Maior17 Menor59
Prevalência Corrigida	PC = (PO + E-1)/(\$+E-1)	3 3%	Maior13 Menor53
Probabilidade Pré-Teste	P = A + C / N	3 3%	Maior13 Menor53
Probabilidade Pós-Teste	PPT = ODDS PÓS Teste/(ODDS PÓS Teste + 1)	98%	
Valor Preditivo Positivo*	VPP=PS/(PS)+(1-P)(1-E)	88%	Major73 Menor102
Valor Preditivo Negativo*	VPN = (1-P)E/P(1-S) + (1-P)E	100%	gual a 100
Razão de Probabilidade +	LR += S / (1-E)	14	
Razão de Probabilidade -	LR - = (1 - S) / E	0	
Îndice de youden	$Y = {A/(A+C)}+{D/(B+D)}-1$	9 3%	
Acu racia	A = (A+D)/(A+B+C+D)*100	95,24%	

^{*}Valores para a prevalência corrigida calculada na tabela igual a 0,33.

Tabela 5. Valores de predição (VPP e VPN) e proporção de falsos resultados (PFP e PFN) do teste ECM para a detecção de câncer bucal

Série	P revalência	V P P (%)	VPN (%)	PEP (%)	PFN (%)
Au to diagnóstico	<i>8</i> 5 <i>5</i> /100,000	11	100	89	0
ECM	1.852/100.000	21	100	79	0
Histo lógico	33.333/100.000	88	100	12	0

probabilidade pós-teste foi maior que 90%.

A eficiência do ECM foi avaliada pelo índice sugerido por Youden e o resultado encontrado foi igual a 0,93. Por último, foi calculado o índice de acurácia (Worthington, 1992; Oliveira, 1995), cujo valor encontrado foi de 95,24% para o ECM, quando utilizado em um método de combinação de testes em série.

Discussão

Sensibilidade é a probabilidade de classificar corretamente indivíduos com suspeita clínica de câncer bucal de acordo com um critério de validação. Especificidade é a probabilidade de classificar corretamente indivíduos sem suspeita clínica de câncer bucal de acordo com o mesmo critério. Sensibilidade e especificidade são propriedades inerentes ao teste utilizado e não variam caso sejam observados critérios e a técnica correta por um examinador bem treinado (Pereira, 1995).

Segundo Silva e Cavalcante (1999), a sensibilidade e a especificidade de um teste de rastreamento para câncer dependem de fatores, tais como a habilidade dos profissionais para o reconhecimento de lesões precursoras e das lesões malignas e o conhecimento dos critérios usados para determinar que lesões devem ser consideradas positivas.

Kramer (1995), em um estudo realizado em Kerala - Índia, relatou uma sensibilidade de 0,59 e especificidade de 0,98 para o diagnóstico clínico em um programa de rastreamento realizado por profissionais da rede básica de saúde. O critério de validação utilizado foi um ECM realizado por um cirurgião-dentis-

^{**}IC = Intervalo de confiança.

ta especialmente treinado.

No Reino Unido, Shopland e Burns (1993) encontraram, para o exame clínico de câncer, uma sensibilidade variando de 0,71 a 0,81 e uma especificidade de 0,99 ou mais, quando o rastreamento foi realizado apenas por um dentista.

No Sri Lanka e Paquistão, Warnakulasuriya et al. (1996) encontraram para o teste de azul de toluidina uma sensibilidade de 100% para câncer bucal e, para outras lesões, de 79.5%; a especificidade média foi igual a 62%, contra o histopatológico como padrão de comparação.

Os resultados deste trabalho diferem dos citados anteriormente, por ter sido utilizado um sistema de combinação de testes em série, o que aumentou a validade dos testes de diagnóstico em razão da alta prevalência do câncer bucal no subgrupo que havia se autodiagnosticado como doente. Ou seja, a testagem em série utilizada neste estudo, na qual a necessidade percebida no auto-exame da primeira série aumentou a prevalência do evento na população, explica um melhor desempenho desse teste. Os resultados estão de acordo com os dados do estudo de Mathew B. et al. (1995).

Para testes sobre a suspeita clínica de câncer bucal, a sensibilidade é mais importante do que a especificidade, pois representa a capacidade do teste de identificar todos os casos verdadeiramente positivos da doença, reduzindo, portanto, os falsos negativos (Worthington, 1992).

Os resultados deste trabalho indicam um aumento da sensibilidade quando o ECM é utilizado após o auto-exame; quando utilizado em série, apresentou a mesma validade do histológico para sensibilidade e uma validade um pouco menor para a especificidade. A sensibilidade e especificidade são índices ilustrativos e bons sintetizadores da validade geral de um teste, mas apresentam como limitação o fato de não informarem ao serviço de patologia – que necessita decidir se deve ou não fazer o exame mais

invasivo e caro – se o paciente está ou não doente, caso tenha recebido um resultado positivo em um teste com ECM. As propriedades de sensibilidade e especificidade são medidas frente a um critério de validação (padrão ouro) que fornece um alto grau de certeza sobre o diagnóstico, o que não acontece na prática clínica usual (Soares e Siqueira, 1999).

Por essa razão, a validade de um teste deve ser conhecida através de outros índices, que reflitam melhor a prática clínica usual. Entre esses se encontram o valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RP +) e razão de probabilidade negativa (RP -).

A propriedade do valor preditivo de um teste pode ser definida como a probabilidade que um indivíduo classificado como positivo para suspeita clínica de câncer, ou negativo para a mesma situação, apresenta para confirmação do achado clínico em um teste de validação comparativo. As propriedades de preditividade de um teste dependem da prevalência do evento na população. Quando a prevalência do evento é baixa, como no caso do câncer bucal, o valor preditivo positivo tende também a ser baixo, ao passo que o valor preditivo negativo tende a ser alto.

Para o valor preditivo positivo, essa característica ocorre por causa do aumento da probabilidade de que a maioria dos exames do teste avaliado apresente resultados falso-positivos, devido à raridade do parâmetro real na população.

Para o valor preditivo negativo, ocorre justamente o contrário: quando a maioria da população é sadia, o número de resultados falso-negativos é um evento de pouco impacto sobre a validade do teste perante a probabilidade de um grande número de casos verdadeiros negativos, assegurados pela baixa prevalência da doença.

A Tabela 5 foi elaborada com dados obtidos neste estudo para estimar o impacto da prevalência sobre a qualidade de um teste de diagnóstico. Os valores preditivo positivo e negativo estimados devem ser vistos com cautela pelo fato de os indivíduos negativos ao ECM, obviamente, não terem sido submetidos a biópsia, sendo excluídos do teste de validação.

Para a primeira série da combinação de testes, o autodiagnóstico, no total da amostra de 819 indivíduos, a prevalência do câncer foi de 0,0085 ou 855/100.000, o que representa, pelo menos, entre 285-45 vezes a prevalência observada e relatada em outros estudos, que varia de 3 a 19 casos por 100.000 (Burt e Eklund, 1999).

Para o grupo submetido à segunda série através do ECM (N 21), a prevalência corrigida aumentou para 0,33 (33.333 / 100.000) no grupo observado. Essa foi, provavelmente, a razão que contribuiu para melhorar significativamente o resultado do valor preditivo positivo do teste e que explica, em parte, a diferença observada neste estudo.

A Tabela 5 estima os valores VPP, VPN, PFP e PFN caso fossem consideradas as prevalências das séries um, dois e três. Mostra também que uma redução da prevalência de câncer para uma mesma sensibilidade e especificidade reduz o VPP e aumenta o valor da PFP. Esse efeito independe da qualidade do teste (valores de s & e) e está associado à prevalência do evento na população.

Em comparação com o estudo de Mathew et al. (1995), cuja metodologia foi semelhante ao presente artigo, pode-se observar que a prevalência encontrada naquele estudo na primeira série de teste foi de 87/100000; já, na segunda série de teste (auto-exame e exame clínico), foi de 2.834/100000. No presente estudo, não foi possível obter a prevalência na primeira série de teste por não se ter dados das pessoas atingidas pelas estratégias do auto-exame bucal. A prevalência na segunda série de testes naquele estudo foi, aproximadamente, três vezes maior do que a observada neste estudo, diferença que pode ser atribuída à diferença de prevalência de câncer e à utilização de estratégias para o

auto-exame mais dirigidas.

Em virtude de menor VPP do ECM quando utilizado como instrumento de rastreamento em massa em grandes populações assintomáticas e com baixa prevalência de câncer, um resultado negativo do ECM significaria que a probabilidade de não haver câncer seria muito alta; já um resultado positivo do teste ofereceria uma probabilidade menor de o caso ser efetivamente doente, o que induziria a um elevado número de falsos positivos, com as consequências já discutidas anteriormente (Silva e Cavalcante, 1999).

Quando utilizado em combinação de testes em série, na qual a primeira série aumente significativamente a prevalência da amostra, como ocorreu com a amostra avaliada neste estudo, estima-se que a utilização do ECM em uma população de cem mil indivíduos produziria 977 casos de suspeita clínica de câncer, com a probabilidade de que 855 casos fossem verdadeiros positivos e 122 casos, falso-positivos.

Esse efeito de melhoria da validade do teste é o resultado do aumento da prevalência de câncer no grupo submetido à segunda série com o ECM. Os resultados deste estudo sugerem que o ECM não é adequado para estratégias de rastreamento em massa, mas apresenta propriedades adequadas para ser utilizado para triagem em um método de combinação de testes em série, na qual a primeira série seja o autodiagnóstico. Esses resultados estão de acordo com os estudos de Silva e Cavalcante, 1999.

Os resultados obtidos permitiram calcular a prevalência observada com valor igual a 38% [com IC 95%, maior que 17% menor 57%], mas esta não deve ser tomada como estimativa da prevalência real do parâmetro populacional. Isso só ocorreria caso a sensibilidade e a especificidade do teste fossem iguais a 100% e a amostra fosse probabilística (Soares e Siqueira, 1999). No presente estudo, o ECM não alcançou essas propriedades, fornecendo, portan-

to, uma estimativa incorreta da real prevalência de câncer bucal. Com base nos resultados obtidos, pode-se estimar apenas a prevalência de câncer entre pacientes sintomáticos.

Para obter a prevalência corrigida, a prevalência observada foi ajustada pelos valores de sensibilidade e especificidade do teste. O valor encontrado foi de 33% (com IC 95% maior que 13% menor 53%), significando que, entre o grupo com lesão pré-cancerizável ou suspeita de câncer, a prevalência de câncer representou mais de um terço do total de lesões encaminhadas para exame histopatológico.

A razão de probabilidade (RP) é a probabilidade que pode ser esperada do resultado do teste ECM em um paciente com câncer, comparada à probabilidade do mesmo resultado que poderia ser esperado em um paciente sem a doença. A razão de probabilidade apresenta um grande valor prático, tendo sido considerada, recentemente, o melhor índice para expressar e comparar a utilidade de diferentes testes (Greenhalgh, 1997). A RP apresenta vantagens sobre a sensibilidade e especificidade em virtude da menor suscetibilidade à mudança de acordo com a prevalência da doença.

Conhecendo-se a probabilidade pré-teste (prevalência), a razão de probabilidade é útil para se calcular a probabilidade pós-teste. Um resultado para RP maior que 1 produz uma probabilidade pós-teste que é maior do que a pré-teste e vice-versa. Neste estudo, o resultado da probabilidade positiva (RP+) para ECM foi igual a 14,00.

De acordo com os resultados obtidos no nanograma, o resultado da probabilidade pós-teste foi maior que 90%, ou seja, após um diagnóstico positivo de câncer utilizando ECM em uma população submetida previamente a uma primeira série de autodiagnóstico, existe mais de 90% de chance pós-teste de que o indivíduo apresente efetivamente a doença, indicando que, nessas circunstâncias, o ECM é vantajoso.

A eficiência do ECM foi ava-

liada pelo índice sugerido por Youden. O resultado encontrado foi igual a 93%, o que significa um ótimo resultado em virtude da avaliação mais conservadora deste índice. No entanto, um bom resultado desse índice não significa, sempre, uma propriedade desejável para testes de diagnóstico para câncer bucal.

O teste de Youden assume que a sensibilidade e a especificidade têm o mesmo peso. Para o diagnóstico de câncer, é mais importante detectar os indivíduos com a doença do que sem a doença. Por essa razão, a sensibilidade do teste é mais importante do que a especificidade, o que não é levado em consideração pelo índice de Youden (Worthington, 1992).

Por último, foi calculado o índice de acurácia (Worthington, 1992, Oliveira, 1995), que fornece os resultados de verdadeiros positivos e negativos como proporção de todos os resultados. O valor encontrado foi de 95,24% para o ECM utilizado em um método de combinação de testes em série, o que indica uma boa acurácia deste tipo de método diagnóstico para identificar casos de câncer na amostra deste estudo, que apresentava alta prevalência da doença.

Conclusões

Este estudo indicou para o ECM:

- 1) A utilização de ECM é recomendada para programas de triagem através de métodos de combinação em série, quando o teste da primeira série é o autodiagnóstico e o da terceira série, o histopatológico, para a probabilidade pós-teste igual ou maior que 90%.
- 2) O ECM não deve ser recomendado como medida de saúde pública para rastreamento em massa em razão do valor preditivo positivo relativamente baixo, mesmo quando utilizado sobre população sintomática.
- 3) Estudos mais amplos são necessários para avaliar programas que utilizam o autodiagnóstico em relação custo-benefício, investi-

mento para campanha e acesso ao serviço.

Abstract

Recently, an increasing tendency on the mortality rate of oral cancer has been observed. This has reinforced the interest for early detection programs. There are two distinguished strategies for early detection: 1) screening – as prevention; and 2) screening – as treatment. The objective of this study was to evaluate and validate the Meticulous Clinical Exam (MCE) as a second test in a combination of tests having as the first one, the self-examination and as gold standard the histopathological exam. In the first series of tests, the strategies to stimulate self-examination were implemented and a group of 819 symptomatic people were selected to be submitted to the MCE, which was carried out by one examiner, and all the exams were standardized. The MCE resulted in 439 positive exams, including 8 cases with clinical suspicion of oral cancer and 13 suspected cases of premalignant lesion which have been submitted to the third series of tests. The result showed 7 cases of oral cancer and 14 negative exams. The validity of the MCE in relation to the histopathological exam showed sensitivity (100%), specificity (93%), positive predictive value (88%) and negative predictive value (73%). The results of this study recommend the use of the MCE only to programs, when used in combination of three exams where the first is self-examination and the third, the histopathological one . More studies are needed to evaluate programs which use self-examination in relation to cost-benefit.

Key words: screening, standardized, oral cancer, premalignant lesions.

Referências bibliográficas

AXÉLL, T. et al. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tabacco habits. *Community Dent Oral Epidemol.*, 12: p. 54-146, 1984.

BOYLE, P. et al. European commission for the Europe against cancer programme: *Oral Oncology, European journal cancer*, 31(2): p. 75-85, 1995.

GREENHALGH, T. *How to read a paper*: papers that report diagnostic or screening tests. BMJ, 315: p. 540-543, 1997.

JACOBS, C. *Head and neck oncology*. 2. ed. Boston:Nijhoss, 1987.

KRAMER, B.S. et al. And the screening editorial board of the physician data query. *NCI - Cancer prevention and control*, National Cancer Institute, Bethesda Maryland, 1995. p. 719-739.

LA VECCHIA, C. Epidemiology and prevention of cancer. *Oral Oncology*, v.33, n·5, p. 302-312, 1997.

LEITE, I.C.G; KOIFMAN, S. Survival analysis in a sample of oral cancer patients at a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Oral Oncology, European Journal of Cancer*, 34: p. 347-352, 1998.

MATHEW, B. et al. Evolution of mouth self-examination in the control of cancer. *British Journal of Cancer*, 71: p. 397-399, 1995.

MORRISON, A. L. Screening. In: ROTH-MAN K.J.; GREENLAND S. *Modem epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998. p. 499-518.

PARKIN, D. M. et al. Estimates of wordwise incidence of eighteen major cancer in 1985. *Int. J. Cancer*, 54: p. 594-606, 1993.

PEREIRA, M. G. *Epidemiologia* - teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

RODRIGUES, V.C. et al. Oral cancer in de UK: to screen or not screen. *Oral Oncology, European Journal of Cancer*, 34(6): p. 454-465, 1998.

SHOPLAND, D.R.; BURNS D. M. Medical and public heath. Implications of tabacco addiction. In: EDIS, C.; TRACY, E.C.O.; SLADE, J. *Nicotine addiction*. Principles and manegement. New York: Oxfor University Press, 1993.

SILVA, V. L. C.; CAVALCANTI, M. T. Programa de prevenção e controle de câncer bucal: atividades educativas, diagnóstico precoce e proposta de programas integrados. In: *Prevenção diagnóstico e tratamento do câncer bucal*. São Paulo: 1999. p. 57-70.

SOARES J. F.; SIQUEIRA A L. *Introdução à estatístisca médica*. Belo Horizonte: 1999.

WARNAKULASURIYA, K. A. A. S. et al. Sensitivity and specificity of OraScanâ toluidine blue mouthrinse in the detection of oral cancer and precancer. *Journal Oral Pathol. Med.* 25: p. 97-103, 1996.

WORTHINGTON, H. Application of multiple predictive methods to the assessment of caries risk: Statistical approaches. In: JOHNSON, N. W. Dental caries-Markers of high and individuals. Cambridge University Press, 1991. p. 403-423.

WAGNER, R.H. et al. *Clinical epidemiology*: the essentials. New York: Williams & Wilkins, 1996.

Endereço para correspondência:

Prof. Marcos Eugenio de Bittencourt Rua Independência , 789 / 206 CEP 99010-041- Passo Fundo - RS Fone (54) 312 6030