

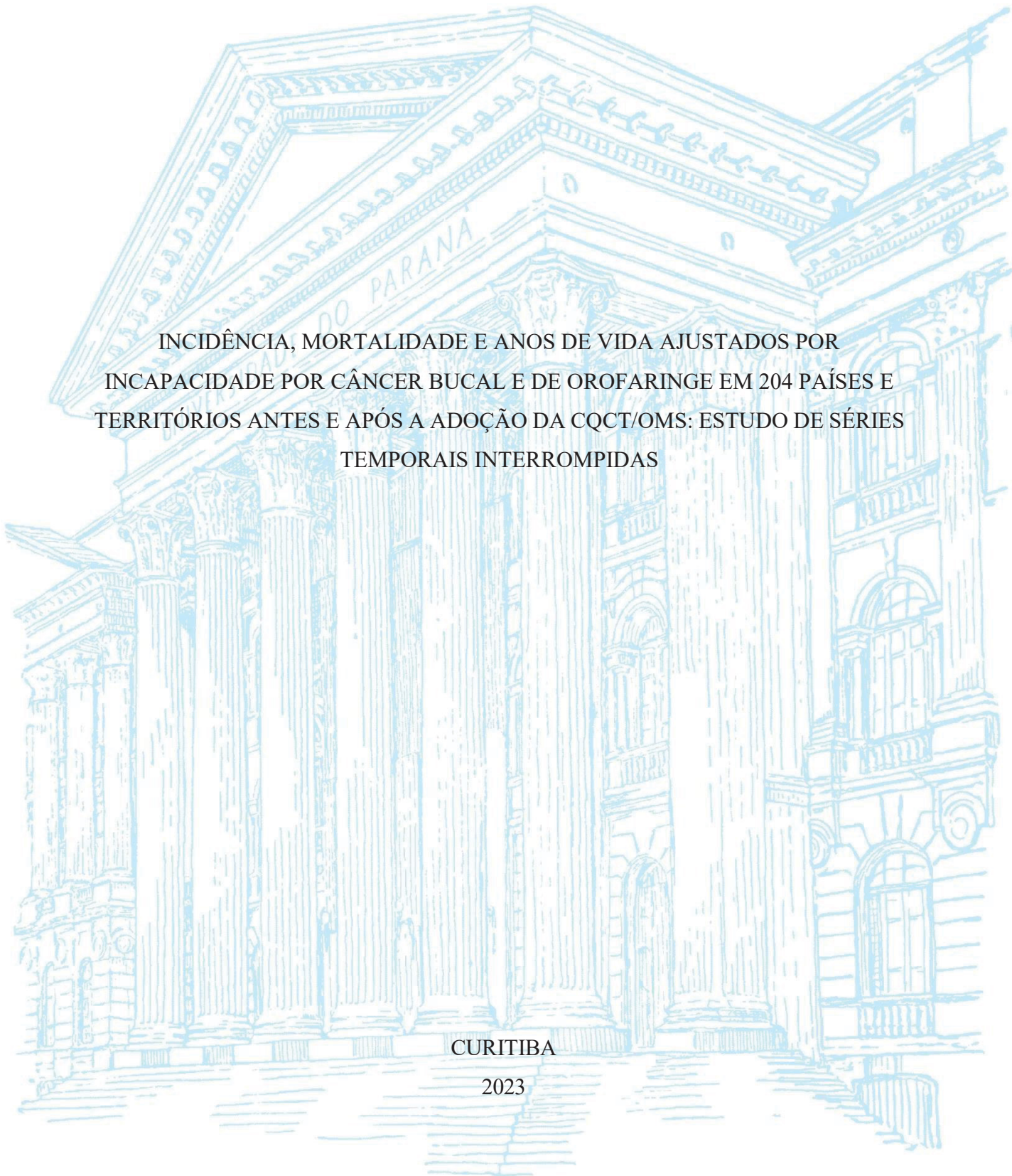
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BRUNA MACHADO DA SILVA

INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E ANOS DE VIDA AJUSTADOS POR
INCAPACIDADE POR CÂNCER BUCAL E DE OROFARINGE EM 204 PAÍSES E
TERRITÓRIOS ANTES E APÓS A ADOÇÃO DA CQCT/OMS: ESTUDO DE SÉRIES
TEMPORAIS INTERROMPIDAS

CURITIBA

2023



BRUNA MACHADO DA SILVA

INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E ANOS DE VIDA AJUSTADOS POR
INCAPACIDADE POR CÂNCER BUCAL E DE OROFARINGE EM 204 PAÍSES E
TERRITÓRIOS ANTES E APÓS A ADOÇÃO DA CQCT/OMS: ESTUDO DE SÉRIES
TEMPORAIS INTERROMPIDAS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, nível Doutorado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. José Miguel Amenábar
Coorientador: Prof. Dr. Fernando Neves Hugo
Coorientadora: Prof. Dra. Amanda Ramos da Cunha

CURITIBA

2023

Silva, Bruna Machado da
Incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade por câncer bucal e de orofaringe em 204 países e territórios antes e após a adoção da CQCT/OMS: estudo de séries temporais interrompidas [recurso eletrônico] / Bruna Machado da Silva– Curitiba, 2023.

1 recurso online : PDF

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2023.

Orientador: Prof. Dr. José Miguel Amenábar
Coorientador: Prof. Dr. Fernando Neves Hugo
Coorientadora: Profª Drª Amanda Ramos da Cunha

1. Controle do tabagismo. 2. Câncer da Orofaringe. 3. Análise de Séries Temporais Interrompida. I. Amenábar, José Miguel. II. Hugo, Fernando Neves. III. Cunha, Amanda Ramos da. IV. Universidade Federal do Paraná. V. Título.

CDD 616

ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DOUTORADO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTORA EM ODONTOLOGIA

No dia trinta de novembro de dois mil e vinte e três às 08:30 horas, na sala Plataforma TEAMS, Plataforma TEAMS, foram instaladas as atividades pertinentes ao rito de defesa de tese da doutoranda **BRUNA MACHADO DA SILVA**, intitulada: **Incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade por câncer bucal e de orofaringe em 204 países e territórios antes e após a adoção da CQCT/OMS: Estudo de séries temporais interrompidas**, sob orientação do Prof. Dr. JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CÉSPEDES. A Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná, foi constituída pelos seguintes Membros: JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CÉSPEDES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), EDUARDO DICKIE DE CASTILHOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS), FABIAN CALIXTO FRAIZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), HEITOR MARQUES HONÓRIO (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO/FAC. ODONTOLOGIA DE BAURU). A presidência iniciou os ritos definidos pelo Colegiado do Programa e, após exarados os pareceres dos membros do comitê examinador e da respectiva contra argumentação, ocorreu a leitura do parecer final da banca examinadora, que decidiu pela APROVAÇÃO. Este resultado deverá ser homologado pelo Colegiado do programa, mediante o atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca dentro dos prazos regimentais definidos pelo programa. A outorga de título de doutora está condicionada ao atendimento de todos os requisitos e prazos determinados no regimento do Programa de Pós-Graduação. Nada mais havendo a tratar a presidência deu por encerrada a sessão, da qual eu, JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CÉSPEDES, lavrei a presente ata, que vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Examinadora.

CURITIBA, 30 de Novembro de 2023.

Assinatura Eletrônica

05/12/2023 18:23:31.0

JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CÉSPEDES
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

07/12/2023 11:06:54.0

EDUARDO DICKIE DE CASTILHOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PELOTAS)

Assinatura Eletrônica

05/12/2023 16:23:15.0

FABIAN CALIXTO FRAIZ
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

05/12/2023 18:29:39.0

HEITOR MARQUES HONÓRIO
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO/FAC.
ODONTOLOGIA DE BAURU)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ODONTOLOGIA
-40001016065P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **BRUNA MACHADO DA SILVA** intitulada: **Incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade por câncer bucal e de orofaringe em 204 países e territórios antes e após a adoção da CQCT/OMS: Estudo de séries temporais interrompidas**, sob orientação do Prof. Dr. JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CÉSPEDES, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 30 de Novembro de 2023.

Assinatura Eletrônica
05/12/2023 18:23:31.0
JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CÉSPEDES
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
07/12/2023 11:06:54.0
EDUARDO DICKIE DE CASTILHOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PELOTAS)

Assinatura Eletrônica
05/12/2023 16:23:15.0
FABIAN CALIXTO FRAIZ
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
05/12/2023 18:29:39.0
HEITOR MARQUES HONÓRIO
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO/FAC.
ODONTOLOGIA DE BAURU)

DEDICATÓRIA

*Dedico à minha família e ao meu saudoso pai Braz Gregório da Silva,
que sempre me apoiaram para a realização deste trabalho.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela saúde e disposição que permitiu a realização deste trabalho. Agradeço a Ele também por cruzar pessoas tão boas em minha caminhada. Agradeço ao meu amado esposo Silvio Ivo Tésta por estar neste processo comigo, ser meu apoio, meu porto seguro e uma peça fundamental em minha vida. Ao meu amado filho Ivo Gregório Silva Tésta que é meu mais novo combustível de força. Ele nasceu no meio deste processo, alterando minha rotina, me fez desacelerar meus passos mesmo eu querendo que esses continuassem no mesmo ritmo. Contudo, aos poucos, tanto eu quanto ele estamos aprendendo a viver nessa nova rotina juntos, e tenho a certeza que vamos nos divertir muito nesta jornada aqui na terra.

À minha mãe Cristina Helena e ao meu pai Braz Gregório (*in memoriam*), que também me viu iniciando esta jornada do doutorado. Agradeço a eles por sempre serem minha rede de apoio e compreenderem as minhas escolhas. À minha irmã Betânia, por ser minha inspiração em relação à força e determinação que devemos ter perante as batalhas da vida. Ao meu irmão Thiago, por me fez compreender que devemos nos auto cuidar para assim cuidar dos outros. Ao meu cunhado Fabrício, que ao lado de minha irmã, me ajudou com seu apoio.

À Universidade Federal do Paraná e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná, que me acolheram tão bem durante a graduação e no doutorado. Aqui pude me tornar uma profissional e evoluir profissionalmente, além de crescer pessoalmente. Muita gratidão por este lugar.

Ao professor Heitor Marques Honório da Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo, que no meio deste processo entre a graduação e doutorado, tive o privilégio de conhecer e ser sua orientada no mestrado. Considero o meu pai científico, aquele que me incentivou e me abriu muitas portas no universo da pesquisa, especialmente em revisão sistemática e metanálise. Além disso, tive a honra de trabalhar ao seu lado em capítulos de livros. Saiba professor Heitor que eu te admiro muito, és um humano e profissional marcante nesta minha jornada da vida acadêmica. Obrigada professor Heitor pela sua maestria!

Ao meu orientador, professor doutor José Miguel Amenábar, que me aceitou como sua orientada e confiou não só em uma, mas em três propostas de pesquisa durante o doutorado. Desde do início sempre me instigou a buscar algo além da minha zona de conforto, para que eu pudesse engrandecer nas duas áreas que admiro. Além disso, nunca deixou de lado minhas habilidades desenvolvidas no mestrado me proporcionando a oportunidade de escrever,

desenvolver e aprender com dois artigos ao seu lado, os quais já foram publicados. Querido professor saiba que além de um excelente profissional, és muito humano e te tenho como uma inspiração. Obrigada por me orientar com sua maestria professor!

Aos meus coorientadores, professor doutor Fernando Neves Hugo e professora doutora Amanda Ramos da Cunha, que me acolheram receptivos como orientada. O professor Fernando abraçou a minha ideia e nos apresentou a professora Amanda, que com sua maestria em séries temporais compartilhou seu conhecimento, ao lado dos outros dois mestres, para eu estar aqui defendendo esse belo trabalho hoje. Obrigada professores por tudo!

Aos professores do Programa de Pós Graduação. À professora doutora Juliana Lucena Schussel que nos inspira com seu conhecimento e sempre procurou ajudar a todos os alunos do Programa de Pós-Graduação com oportunidades de crescimento profissional. No meu caso, tive a oportunidade de realizar junto ao doutorado o curso de odontologia hospitalar dentro do programa com convidados engrandecedores idealizado pela professora doutora Juliana. Obrigada professora. Ao professor doutor Cassius Carvalho Torres Pereira que também nos inspira com seu conhecimento através de suas reflexões, que são de muita valia, não só no universo acadêmico como na vida cotidiana. Obrigada professor. À professora doutora Melissa Rodrigues de Araújo pela sua acessibilidade, gentileza e colaboração de orientação em todas as vezes que foi requisitada. Tive a oportunidade de trabalhar ao seu lado em um artigo. A professora sempre continha sugestões engrandecedoras, que ajudaram muito na publicação do artigo. Obrigada professora.

Às minhas amigas e aos meus colegas que o doutorado me proporcionou. Não podendo deixar de lembra-los da sua importância: Maria Luiza, Larissa, Amanda e Guilherme que foram peças fundamentais e tornaram esse processo mais divertido e prazeroso. À Laila que no meio da pandemia embarcou comigo em minha tese. Uma pessoa que não mediu esforços, disposta em aprender e trabalhar. Fiquei feliz quando ela não se desanimou quando viu um banco de dados com meio milhão de linhas, kkkk. Tive o prazer de conhecê-la de perto, uma pessoa genuína, humana e trabalhadora. Obrigada pessoal pela amizade e parceria.

À todas as pessoas que me apoiam de longe, amigas (Sther, Mariana, Giovana, Francielly), familiares (Tias, primos e primas). Obrigada pela torcida.

Finalmente, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que forneceu o apoio financeiro necessário à minha realização do doutorado.

Um dia, quando olhares para trás, verás que os dias mais belos foram aqueles em que lutaste.

(Sigmund Freud)

RESUMO

O desenvolvimento do câncer bucal e de orofaringe está fortemente associado ao tabagismo, tornando-o um fator de risco significativo. Em 2003, a Organização Mundial da Saúde recomendou aos países a adoção da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT/OMS), um tratado internacional que inclui um conjunto de políticas públicas de controle do tabaco. Estudos mostram uma redução na prevalência do tabagismo nos países que implementaram com mais força as ações da CQCT/OMS. No entanto, informações sobre a relação dessas políticas com carga de doenças neoplásicas, incluindo câncer bucal e de orofaringe, ainda são escassas. Por essa razão, o objetivo deste trabalho foi analisar as tendências nas taxas de incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) do câncer bucal e de orofaringe nos países e territórios que aderiram à CQCT/OMS. O período analisado foi de 1990 a 2019 e a interrupção que caracterizou a análise como série temporal interrompida deu-se em 2003, o ano de implantação da CQCT/OMS. Os países e territórios que não aderiram a CQCT/OMS compuseram o grupo controle (G1) e os países e territórios que aderiram compuseram dois grupos, de acordo com seu desempenho das políticas da CQCT/OMS (G2A: menor escore MPOWER e G2B: maior escore MPOWER). Para analisar as tendências e rampas, foi utilizada a regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten, permitindo a apresentação por meio das Mudanças Percentuais Anuais (APC) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A análise do padrão temporal mostrou movimentos negativos decrescentes significativos no grupo de países e territórios com maior desempenho das políticas estabelecidas na CQCT/OMS (Grupo G2B), tanto para câncer bucal quanto para câncer de orofaringe. O desenvolvimento socioeconômico dos países e territórios não interferiu no impacto visualizado nas taxas do câncer bucal, ao contrário do câncer de orofaringe que demonstrou impacto apenas nos países e territórios com SDI alto. Conclui-se que a implementação eficaz das políticas públicas para controle do tabaco é capaz de modificar positivamente a tendência das taxas de incidência, mortalidade e DALYs do câncer bucal e de orofaringe.

Palavras-chave: Controle de tabaco; Câncer Bucal; Câncer de Orofaringe; Análise de Séries Temporais Interrompida

ABSTRACT

The development of oral and oropharyngeal cancer is strongly associated with smoking, making it a significant risk factor. In 2003, the World Health Organization recommended that countries adopt the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC/WHO), an international treaty that includes a set of public policies for tobacco control. Studies show a reduction in smoking prevalence in countries that have implemented FCTC/WHO measures more vigorously. However, information regarding the relationship of these policies to the burden of neoplastic diseases, including oral and oropharyngeal cancer, is still scarce. Therefore, the aim of this study was to analyze trends in the incidence rates, mortality, and disability-adjusted life years (DALYs) of oral and oropharyngeal cancer in countries and territories that have adhered to the FCTC/WHO. The period analyzed was from 1990 to 2019, and the interruption that characterized the analysis as an interrupted time series occurred in 2003, the year of the implementation of the FCTC/WHO. Countries and territories that did not adhere to the FCTC/WHO constituted the control group (G1), and those that adhered were divided into two groups based on their performance of FCTC/WHO policies (G2A: lower MPOWER score and G2B: higher MPOWER score). To analyze trends and ramps, the generalized linear regression method by Prais-Winsten was used, allowing presentation through Annual Percent Changes (APC) and their respective 95% confidence intervals (CI95%). Temporal pattern analysis revealed significant decreasing negative trends in the group of countries and territories with higher performance in the policies established by the FCTC/WHO (Group G2B), both for oral and oropharyngeal cancer. The socio-economic development of countries and territories did not interfere with the impact observed in oral cancer rates, unlike oropharyngeal cancer, which demonstrated an impact only in countries and territories with a high Socio-demographic Index (SDI). It is concluded that the effective implementation of public policies for tobacco control is capable of positively modifying trends in the incidence, mortality, and DALYs of oral and oropharyngeal cancer.

Keywords: Tobacco Control; Oral Cancer; Oropharyngeal Cancer; Interrupted Time Series Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Artigo

Figura 1. Fluxograma dos agrupamentos.

Figura 2. Gráficos do padrão temporal entre os grupamentos, câncer bucal.

Figura 3. Gráficos do padrão temporal entre os grupamentos, câncer de orofaringe.

Anexo III

Figura 1. Fluxograma dos agrupamentos para cada política MPOWER

Figura 2. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política M.

Figura 3. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política P.

Figura 4. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política O.

Figura 5. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política W.

Figura 6. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política E.

Figura 7. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política R.

Figura 8. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política M.

Figura 9. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política P.

Figura 10. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política O.

Figura 11. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política W.

Figura 12. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política E.

Figura 13. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política R.

Figura 14. Fluxograma dos agrupamentos perante ao estrato social.

Figura 15. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico alto.

Figura 16. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico baixo.

Figura 17. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico alto.

Figura 18. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico baixo.

LISTA DE TABELAS

Artigo

Tabela 1. Média e desvio padrão dos anos iniciais e finais das taxas de incidência, mortalidade e DALYs em relação ao câncer bucal.

Tabela 2. Média e desvio padrão dos anos iniciais e finais das taxas de incidência, mortalidade e DALYs em relação ao câncer de orofaringe.

Tabela 3. Padrão temporal pré e pós adoção das políticas nas taxas de incidência, mortalidade e DALYs do câncer bucal.

Tabela 4. Padrão temporal pré e pós adoção das políticas nas taxas de magnitude do câncer de orofaringe.

Anexo II

Tabela 1. Países e territórios nos agrupamentos.

Anexo III

Tabela 1. Média e desvio padrão das taxas de incidência, mortalidade e DALYs, inicial (1990 a 1992) e final (2017-2019), do câncer bucal em relação a cada política MPOWER dos países que aderiram.

Tabela 2. Média e desvio padrão das taxas de incidência, mortalidade e DALYs, inicial (1990 a 1992) e final (2017-2019), câncer de orofaringe em relação a cada política MPOWER dos países que aderiram.

Tabela 3. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política M.

Tabela 4. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política P.

Tabela 5. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política O.

Tabela 6. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política W.

Tabela 7. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política E.

Tabela 8. Padrão temporal das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política R.

Tabela 9. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política M.

Tabela 10. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política P.

Tabela 11. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política O.

Tabela 12. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política W.

Tabela 13. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação a adesão à política E.

Tabela 14. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política R.

Tabela 15. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico alto.

Tabela 16. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico baixo.

Tabela 17. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico alto.

Tabela 18. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico baixo.

LISTA DE ABREVIATURAS

CQCT/OMS – Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial da Saúde

DALYs – Disability-Adjusted Life Years / Anos de vida ajustados por incapacidade.

DCNT – Doença Crônica não Transmissível.

HPV – Human Papillomavirus/ Papiloma Vírus Humano.

IHME – Institute for Health Metrics and Evaluation.

GBD – Global Burden of Diseases.

GHDx – Global Health Data Exchange.

MPOWER – Monitoring tobacco use and prevention policy, Protecting people from tobacco smoke, Offering help to quit tobacco use, Warning about the dangers of tobacco, Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship, Raising taxes on tobacco.

SDI- Sociodemographic index/ Índice sociodemográfico.

YLLs – Years of Life Lost / Anos de vida perdidos.

YLDs – Years Lived with Disabilit / Anos vividos com incapacidade.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 CONTEXTO DO PROBLEMA.....	15
1.2 OBJETIVOS.....	17
2. REVISÃO DE LITERATURA.	18
2.1. CÂNCER BUCAL E DE OROFARINGE E ESTIMATIVAS GLOBAIS	18
2.2. FATORES DE RISCO NO CÂNCER BUCAL E DE OROFARINGE.	20
2.3. O TABACO E AS POLÍTICAS DE CONTROLE DE TABAGISMO.....	25
3. ARTIGO.....	28
3.1 PÁGINA DE TÍTULO	28
3.2 RESUMO	29
3.3 ABSTRACT.....	30
3.4 INTRODUÇÃO	31
3.5 MÉTODO.....	33
3.6 RESULTADOS.....	38
3.7 DISCUSSÃO.....	44
3.8 CONCLUSÃO.	47
3.9 FINANCIAMENTO.....	47
3.10 REFERÊNCIAS.....	47
3.11 ANEXO I.....	54
3.12 ANEXO II.....	55
3.13 ANEXO III.....	57
4. CONCLUSÃO.	77
5. REFERÊNCIAS	78

1. INTRODUÇÃO

1.2 CONTEXTO DO PROBLEMA

O câncer bucal e de orofaringe representa um desafio significativo para a saúde global, pois ambos são caracterizados por alta incidência, morbidade e mortalidade (Jin et al., 2016; Salehiniya et al., 2020). O risco de desenvolver esses tipos de câncer aumenta com a idade, sendo mais comum em pessoas mais velhas e do sexo masculino. A incidência do câncer bucal e de orofaringe varia significativamente em todo o mundo, com taxas mais altas em algumas regiões, como o Sul da Ásia e o Sudeste Asiático (Salehiniya et al., 2020, Cunha et al., 2023). Estimativas globais do Global Burden of Disease Study (GBD) 2019 indicaram 370.000 novos casos e 199.000 mortes devido ao câncer bucal, e 167.000 novos casos e 114.000 mortes devido ao câncer de orofaringe no ano de 2019 (Cunha et al., 2023).

Uma das métricas estimadas pelo GBD é a de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs). Esta métrica é resultado da soma dos anos de vida perdidos (YLLs) com os anos de vividos com incapacidade (YLDs) ou considera simultaneamente o estado de saúde reduzido devido à incapacidade antes da morte e ao declínio em relação à expectativa de vida (Ock et al. 2015; Kim et al., 2022). A mensuração dos DALYs é um indicador sumário da carga da doença que permite uma comparação entre diferentes agravos no que se refere à incapacidade, numa perspectiva de saúde pública (Høxbroe et al., 2017; Yuwanati et al., 2021). As estimativas globais apresentadas em DALYs, segundo o GDB 2019, para o câncer bucal e de orofaringe foram em torno de 5,45 milhões e em torno de 3,23 milhões anos vividos com incapacidade, respectivamente. Ainda, os países e territórios de renda média, média-baixa e baixa apresentaram taxas maiores de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe do que países e territórios com renda alta-média e alta (Cunha et al., 2023).

O uso do tabaco, em suas várias formas, tem sido consistentemente identificado como um dos principais fatores de risco para estes tipos de câncer (Conway et al., 2018; Melo et al., 2019). O tabaco contém mais de 60 carcinógenos conhecidos e que podem causar sucessivas mutações no DNA e desregular o ciclo celular normal, além de possibilitar alterações epigenéticas nas células epiteliais orais, inibir funções imunológicas e gerar estresse oxidativo nos tecidos da cavidade bucal e orofaringe (Ali et al., 2017; Jiang et al., 2019). Segundo o

GBD, em 2019, houve 1,4 bilhões de fumantes no mundo, com prevalência de uso de tabaco de 32,7% entre os homens, e de 6,62% entre as mulheres (Reitsma et al., 2021).

A associação entre tabagismo e doenças crônicas, dentre elas muitos tipos de câncer, fez com que fossem elaboradas estratégias para reduzir a prevalência de tabagismo e melhorar a saúde da população (Reitsma et al., 2021, Flor et al., 2021). A Organização Mundial da Saúde (OMS) criou a Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT/OMS), o primeiro tratado internacional de saúde pública (WHO, 2003), o qual foi realizado em maio de 2003, na Assembleia Mundial de Saúde. De um modo abrangente, o tratado dispôs de estratégias políticas a serem implementadas, como leis anti-tabaco em lugares fechados; proibição da publicidade, promoção e patrocínio do tabaco; e de advertências nas embalagens de tabaco. Além disso, a CQCT/OMS incentiva o combate ao contrabando e apoia o aumento dos impostos sobre os produtos do tabaco. A ratificação e implementação deste tratado pelos países e territórios ocorreram de uma maneira gradativa ao longo de dois anos (Valente et al., 2019). Em 2006, na primeira Conferência das Partes, ficou estabelecida a elaboração de relatórios para avaliar o progresso obtido pelos países e territórios que aderiram à CQCT/OMS, após a implementação das políticas públicas (WHO, 2009).

Os primeiros relatórios foram publicados em 2007 e 2008 apresentando pontuações referente à força de implementação das políticas estabelecidas, através da estratégia denominada MPOWER. Cada acrônimo desta estratégia está representado por uma política pública: a primeira letra, “M”, refere a política de Monitorar o uso do tabaco e as políticas de prevenção (*Monitor tobacco use and prevention policies*); a segunda, “P”, a política de proteger as pessoas da fumaça do tabaco (*Protect people from tobacco smoke*); a terceira, “O”, a política oferecer ajuda para parar de fumar (*Offer help to quit tobacco use*); a quarta, “W”, a política alertar os perigos do tabaco (*Warn about the dangers of tobacco*); a quinta, “E”, a política aplicar proibições à publicidade, promoção e patrocínio do tabaco (*Enforce bans on Tobacco advertising, promotion and sponsorship*) e a sexta letra, “R”, a política aumentar impostos sobre o cigarro (*Raise taxes on tobacco*) (WHO, 2009). Além de apresentar os resultados obtidos, a estratégia MPOWER tinha como objetivo orientar a implementação dessas ações e promover a adesão ao tratado da CQCT/OMS. Desde então, o número de países e territórios que aplicam e implementam as medidas políticas aumentaram e atualmente 195 países e territórios possuem escores MPOWER reportados pela OMS (WHO, 2009; WHO, 2023).

As políticas públicas foram inseridas globalmente, ao longo do tempo, com o intuito de reduzir a carga do tabagismo (Petersen, 2009; Flor et al., 2021). Consequentemente, se espera que a redução do consumo de tabaco produza mudanças na carga de câncer bucal e de orofaringe. Embora seja razoável supor que políticas abrangentes para controlar a exposição ao tabaco tenham um impacto significativo na redução das taxas de incidência, mortalidade e DALYs de câncer bucal e de orofaringe, ainda não foram identificadas a extensão desse impacto e quais ações seriam as mais efetivas.

1.2 OBJETIVOS

O objetivo primário foi analisar se houve mudanças nas tendências das taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e câncer de orofaringe no período de 1990 a 2019, por meio de análises de séries temporais interrompidas em 2003 – ano de adoção da CQCT/OMS, de acordo com o desempenho de 204 países e territórios nas ações MPOWER.

E, como objetivo secundário, avaliar se houve desigualdades nas mudanças de acordo com o desenvolvimento socioeconômico dos países e territórios analisados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CÂNCER BUCAL E DE OROFARINGE E ESTIMATIVAS GLOBAIS

O termo câncer se refere a um amplo grupo de doenças, que possui o princípio da carcinogênese similar em diferentes lugares no corpo. O processo da carcinogênese pode ser dividido em três fases: iniciação, promoção e progressão. Na fase de iniciação os fatores etiológicos atuam no DNA das células, causando alterações nos genes supressores de tumor e nos proto-oncogenes, bem como no progresso normal do ciclo celular. Na fase de promoção, haverá uma expansão desse nicho, também compreendido como microambiente tumoral, no qual fatores secretados (quimiocinas, citocinas, exossomos e outros) remodelam o tecido local. Por fim, ocorre a progressão, que é o recrutamento de outras células indiferenciadas, formando assim uma neovascularização (células endoteliais) e uma matriz extracelular mais fibrosa (fibroblastos), compreendido também como um processo de amadurecimento do tecido local com células necessárias para manutenção desse nicho ecológico (Ali et al., 2017; Barcellos-Hoff et al., 2013). A carcinogênese ou oncogênese acontece de maneira dinâmica, tornando sua compreensão complexa (Alexandrov et al., 2013; Barcellos-Hoff et al., 2013). Precedente à fase de iniciação, sucessivas mutações nos genes variam pela predisposição epigenética individual e/ou exposições a múltiplos fatores carcinogênicos, com efeitos aditivos ou multiplicativos ao longo do tempo. Porém, ainda não é possível definir o grau da relação entre a dose e o tempo de exposição ao carcinógeno e a resposta individual à exposição (INCA, 2011; WHO, 2018).

A Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (ICD-O), estabelecida como uma ferramenta padrão pela Organização Mundial da Saúde, lista mais de 600 tipos de câncer, e, nesse universo, o câncer bucal e de orofaringe são encontrados (WHO, 2020). A ICD-O detalha que o câncer bucal e de orofaringe envolvem vários sub-sítios anatômicos. As partes integrantes do câncer bucal são: porção interna do lábio, 2/3 anteriores da língua, gengiva, palato duro e mole, mucosa bucal e assoalho da boca. O câncer de orofaringe envolve partes como as tonsilas palatinas e linguais, 1/3 posterior da língua, superfície anterior da epiglote e paredes laterais da orofaringe e faringe. O carcinoma espinocelular (CEC) corresponde ao diagnóstico mais frequente entre os cânceres que acometem a região bucal e de orofaringe (Fritz et al., 2013; Conway et al., 2008; Conway et al., 2018; Sarode et al., 2020).

O estudo de Cunha et al. (2023) apontou que, em 2019, aconteceram 370 mil novos casos de câncer bucal e 167 mil novos casos de câncer de orofaringe no mundo; o primeiro causou 199 mil mortes e 5,45 milhões de DALYs, e o segundo 114 mil mortes e 3,23 milhões de DALYs. Em termos de taxa de incidência padronizada por idade (Age-Standardized Incidence Rate- ASIR) e taxa de mortalidade padronizada por idade (Age-Standardized Mortality Rate-ASMR), o câncer bucal atingiu incidência de 7,1 por 100 mil habitantes e mortalidade de 3,8/100.000, neste ano; enquanto isso, o câncer de orofaringe apresentou, respectivamente, 3,2/100.000 e 2,2/100.000. A região que mais se destacou em relação às ASMRs para o câncer bucal no mundo foi a Ásia, obtendo incidência de 15,1/100.000 e mortalidade de 10/100.000; em relação ao índice sociodemográfico (ISD), as regiões de ISD baixo-médio tiveram maior incidência (10,4/100.000) e mortalidade (7/1000.000) do que as regiões com outros ISD. A nível nacional, Palau foi o país com ASIR mais elevado (46,6 /100.000) e Paquistão ASMR (23,2/100.000) mais elevado para o câncer bucal. Para o câncer de orofaringe, o Sul da Ásia também apresentou as maiores taxas de incidência e mortalidade padronizadas por idade: respectivamente, 7,7 e 7,4 por 100 mil habitantes; as regiões de SDI baixo-médio e alto apresentaram as maiores taxas de incidência (5,3/100.000 e 4,4/100.000, respectivamente) e as de ISD baixo-médio e baixo tiveram as maiores taxas de mortalidade (5,1/100.000 e 2,8/100.000, respectivamente). O Taiwan (província da China) foi o país com maior ASIR (9,8/100.000) e a Índia com maior ASMR (7,7/100.000) para o câncer de orofaringe.

Além do recorte de 2019, o mesmo estudo (Cunha et al., 2023) analisou como as taxas do câncer bucal e de orofaringe se comportaram entre 1990 e 2019. Observou-se magnitude decrescente dos ASIR, ASMR e DALYs padronizados por idade para as regiões de alto ISD para o câncer bucal; por outro lado, as regiões de médio e baixo-médio ISD apresentaram aumento das ASMR e DALYs padronizados por idade. Para o câncer de orofaringe, as regiões de alto, médio-alto e médio ISD apresentaram aumento da ASIR, enquanto suas ASMRs ficaram estáveis ou reduziram. As regiões de médio-baixo e baixo ISD apresentaram as maiores ASMRs durante todo o período analisado.

Para 2020, o Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) estimou as taxas de incidência do câncer bucal em 4,1 casos novos a cada 100.000 habitantes e do câncer de orofaringe em cerca de 1,1/100.000. Já a taxa de mortalidade foi estimada em 1,6/100.000 para o câncer bucal e 0,75/100.000 para o câncer de orofaringe (IARC, 2020). Contudo a incidência e a mortalidade do câncer variam entre os

países e entre as regiões geográficas do próprio país. Em ordem decrescente, a Índia (com 77.003 casos), os Estados Unidos (com 26.064 casos), a China (com 21.413 casos), o Paquistão (com 12.761 casos) e o Bangladesh (com 10.550 casos) foram os 5 países com as maiores incidências do câncer bucal (Ferlay et al., 2015; Salehiniya; Raeli, 2020; Siakholak et al., 2016). O Sul asiático se destaca para o câncer bucal com a maior taxa de incidência do mundo, 9,65/100.000. Para o câncer de orofaringe, as maiores taxas de incidência pertencem à América do Norte, com taxa de 2,4/100.000, e à Europa Ocidental e ao Norte europeu, com taxas de 2,8 e 2,6 por 100 mil habitantes, respectivamente (IARC, 2020; Lorenzino, 2022).

Em relação à mortalidade, os 5 países foram a Índia (com 52.067 mortes), a China (com 11.333 mortes), o Paquistão (com 7.266 mortes), o Bangladesh (com 6.071 mortes) e a Rússia (com 5.658 mortes). Em 2012, o câncer bucal na Ásia foi o 12º mais comum dentre os cânceres, atingindo a 8ª posição entre os homens do continente. No Sul da Ásia, o câncer bucal ocupa a 2ª posição entre homens (Ferlay et al., 2015; Salehiniya; Raeli, 2020; Siakholak et al., 2016).

Muitas dessas variações que vêm acontecendo no perfil epidemiológico desses cânceres a nível global estão ligadas aos determinantes sociais de saúde, como exposição aos fatores de risco regionais e o desenvolvimento socioeconômico. No desenvolvimento socioeconômico, habitantes de países mais desenvolvidos tendem a ter mais acesso a recursos de saúde, aumentando, assim, o diagnóstico precoce, e, conseqüentemente, a incidência; porém, em contrapartida, há também um aumento de chances de cura e suportes terapêuticos apropriados diminuindo, assim, a taxa de mortalidade (Conway et al., 2018; Sarode et al., 2020; Vos et al., 2020).

2.2 FATORES DE RISCO NO CÂNCER BUCAL E DE OROFARINGE

A maioria dos cânceres de cabeça e pescoço é oriunda do epitélio da mucosa da cavidade bucal, faringe e laringe, sendo denominados de carcinoma espinocelular (CEC) (Johnson et al., 2020). Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer bucal e de orofaringe incluem o uso do tabaco, o consumo do álcool, status socioeconômico e dieta desfavoráveis, e a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), sendo esse último principalmente associado ao câncer de orofaringe (Conway et al., 2018; Johnson et al., 2020; Johnson et al., 2011; Lambert et al., 2011; Winn et al., 2015).

As evidências que relacionam o tabaco com a carcinogênese de diversas neoplasias malignas vêm aumentando, e, para o câncer bucal, o tabaco representa o principal fator de risco (Conway et al., 2018; Gandini et al., 2008; Secretan et al., 2009; Mello et al., 2019). O tabaco contém mais de 60 carcinógenos conhecidos, como nitrosaminas específicas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e aminas aromáticas, que podem causar sucessivas mutações no DNA e desregular o ciclo celular normal, além de possibilitar alterações epigenéticas nas células epiteliais orais, inibir funções imunológicas e gerar estresse oxidativo nos tecidos da cavidade bucal (Ali et al., 2017; Hecht, 2003; Jiang et al., 2019).

Em 2019, foram registrados 1,4 bilhão de fumantes no mundo, com prevalência de usuários do tabaco de 32,7% entre os homens, e de 6,62% entre as mulheres, considerando a faixa etária de 15 anos ou mais. Entre os países com população superior a 1 milhão de pessoas, as maiores prevalências entre os homens foram no Timor-Leste, Indonésia, Armênia, Jordânia e Geórgia; já entre mulheres as maiores prevalências foram encontradas na Sérvia, Chile, Croácia, Bulgária e Grécia. Entre 1990 e 2019, a prevalência de fumantes reduziu, tanto entre os homens (27,5%) quanto entre as mulheres (37,7%), sendo o Brasil o país com maior redução (Reitsma et al., 2021). Os carcinógenos também estão presentes no tabaco sem fumaça, amplamente utilizado na Índia, no sudeste da Ásia e em outras partes do mundo (Secretan et al., 2009). Nessa região há o costume de mascar um produto denominado *betel quid*, que pode conter noz de areca, diversos condimentos, como açafrão e cravo, e o tabaco, além de ser envolto em uma folha (betel). Com ou sem tabaco, o risco para o câncer bucal aumenta de forma proporcional à frequência e à duração do hábito de mascar o *betel quid*. Além disso, o local da cavidade bucal onde o betel fica por tempo prolongado parece ter relação com o sítio de desenvolvimento do carcinoma (Subapriya et al., 2007). Gupta et al. (2018) analisaram 80 estudos através de uma revisão sistemática na qual demonstraram que a exposição ao tabaco sem fumaça aumenta a chance do desenvolvimento do câncer bucal e de orofaringe (Gupta et al., 2018).

A ação do álcool no desenvolvimento do câncer, de modo geral, parece estar relacionada ao acetaldeído, produto tóxico resultante da metabolização do etanol e à produção de oxigênio reativo, ambos capazes de danificar o DNA. O etanol pode conter substâncias adicionadas na fase da fermentação e em sua produção - aditivos e componentes que dão sabor -, que também podem ser carcinógenos, como nitrosaminas, hidrocarbonetos e fenóis (Baan et al., 2007; NCI, 2021). O impacto isolado do consumo de bebidas alcoólicas no

desenvolvimento do câncer bucal e de orofaringe não está bem esclarecido, já que muitas vezes esse hábito está associado ao uso do tabaco, mas sabe-se que o risco para estes cânceres é diretamente proporcional à frequência e à duração da ingestão alcoólica. Em conjunto com o tabaco, o álcool aumenta substancialmente os riscos para o câncer de boca e de orofaringe (Subapriya et al., 2007).

A associação entre a ingestão excessiva de álcool e o consumo do tabaco é responsável por uma grande porção do câncer bucal e orofaringe (Hashibe et al., 2007; Mello et al., 2019). Segundo o estudo de Hashibe et al. (2009), o uso do tabaco desassociado ao álcool aumenta o risco de desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço de forma significativa; em contrapartida, a ingestão do álcool sem o tabaco pareceu aumentar o risco apenas em altas doses e em alta frequência, e não foi possível concluir se o efeito ocorre para todos os sítios da região da cabeça e pescoço.

Em uma revisão sistemática com metanálise publicada por Bagnardi et al. (2015), concluiu-se que o álcool está associado ao câncer de boca e de orofaringe mesmo quando consumido em doses baixas, e, à medida que as doses aumentam, o risco para esses cânceres cresce. Contudo, o efeito do álcool perceptível em baixas doses pareceu estar presente apenas em estudos realizados em populações asiáticas; a esse achado os autores relacionam ao fato da população asiática apresentar uma variação do gene ALDH2, sugerindo que outros fatores também podem estar associados com o consumo do álcool e o desenvolvimento do câncer, além dos componentes presentes nas bebidas alcoólicas (Bagnardi et al., 2015).

Mello et al. (2019) observaram que tanto o tabaco sem fumaça quanto o tabaco usado para o fumo, em combinação com o álcool, causaram os maiores riscos para o câncer bucal, mas o uso independente dessas duas formas de tabaco também promoveu risco aumentado. Além disso, o tabaco que não contém filtro parece representar um risco maior para o desenvolvimento do carcinoma bucal de células escamosas.

O tempo de consumo do tabaco é um fator importante a ser considerado em estudos que avaliam seus efeitos no desenvolvimento do câncer (Gandini et al., 2008). Os locais que apresentam atualmente uma alta prevalência do tabagismo, futuramente poderão sofrer consequências na carga do câncer. Existe, ainda, a interação com os outros fatores de risco para o câncer bucal e de orofaringe, tornando suas estimativas um processo complexo (Hashibe; Sturgis, 2013). Em conformidade com a influência do tempo na relação causa e efeito dos

fatores de risco para o câncer bucal, a implementação de políticas públicas a fim de reduzir a exposição a tais fatores também requer tempo para obter resultados mensuráveis na carga do câncer (Johnson et al., 2011).

Devido à significativa fração do câncer bucal e de orofaringe atribuída ao tabagismo, tornam-se fundamentais os esforços para a redução da sua prevalência (Kfoury et al., 2018). A prevenção primária contra o câncer bucal consiste em intervir nos comportamentos que levam à exposição aos fatores de risco (Montero; Patel, 2015). Segundo o estudo de Marron et al. (2010), os benefícios da cessação do tabagismo podem ser perceptíveis a partir de 1 a 4 anos, enquanto a interrupção da ingestão de bebidas alcoólicas parece ter seus benefícios notados após aproximadamente 20 anos apenas.

Os países em posições socioeconômicas mais altas e que investiram em políticas públicas de incentivo à cessação do tabagismo, têm outro desafio em vista: o câncer de orofaringe associado ao HPV. Em conjunto com as políticas voltadas para o controle do tabagismo, serão necessários estudos e políticas direcionados à vacinação contra o HPV (Hashibe; Sturgis, 2013). O HPV é o principal fator etiológico para o câncer de orofaringe, desenvolvendo lesões em locais como base da língua e tonsilas, e seu processo infeccioso está relacionado a hábitos sexuais (Lambert et al., 2011). Estudos sugerem que o HPV – especialmente os tipos 16 e 18 – é capaz de se integrar ao DNA e, assim, gerar a superexpressão de proteínas oncogênicas virais que levarão à alteração genética progressiva e, por fim, à malignização (Tornesello et al., 2014; Woods et al., 2014).

É necessário enfatizar que a distribuição geográfica da população do estudo é um importante fator quando se trata de infecção por HPV. O estudo realizado por de Abreu et al. (2018), no Brasil, resultou em uma baixa presença (menos de 4%) de HPV de alto risco em carcinomas de células escamosas bucais. Já o estudo de Yete et al. (2017) registrou uma prevalência significativa do HPV em cânceres bucais, achado mais relevante em estudos realizados em países da Ásia. No entanto, de acordo com a literatura, o HPV participa muito mais expressivamente do processo de carcinogênese na orofaringe do que na cavidade bucal, correspondendo com a frequência em torno de 86% no câncer da orofaringe e 26% no câncer bucal (Yakin et al., 2019; Walline et al., 2013). A prevenção recomendada atualmente é a vacinação em meninos e meninas entre 9 e 17 anos, com objetivo de prevenir diversos tipos de cânceres relacionados à infecção pelo HPV, como o câncer bucal, orofaríngeo, cervicais e outros subtipos (Frazer, 2010; Moscicki, et al., 2012; Patel et al., 2018). No entanto, a adesão

à vacina ainda é pequena, ficando em torno de 20% para os homens e de 59% para as mulheres (Smith et al., 2011). A baixa adesão está relacionada ao aspecto cultural, educacional, geográfico e econômico (Thomas, 2008; Wilson et al., 2015). Por isso, esse tema vem sendo explorado na literatura atual, para melhorar a captação da vacinação e, conseqüentemente, diminuir as taxas de incidência de diversos tipos de cânceres, principalmente em países desenvolvidos, onde há mais controle do tabagismo devido às políticas implementadas (Hashibe; Sturgis, 2013; Thomas, 2016). Embora a infecção por HPV influencie nas taxas de câncer, grande parte dos casos de câncer bucal e de orofaringe são causados pelo tabaco (Hashibe; Sturgis, 2013).

Há, ainda, uma localização do câncer bucal que possui um fator etiológico diferente dos supracitados. O CEC que se desenvolve nos lábios está fortemente relacionado à radiação ultravioleta, capaz de causar danos ao DNA. Frequentemente é encontrado em pessoas com ocupação ao ar livre, devido à exposição frequente e prolongada ao sol. O lábio inferior é mais acometido do que o superior, o que pode ser explicado pela incidência direta dos raios ultravioletas recebida pelo primeiro (Kenborg et al., 2010; Han et al., 2016).

Um estudo epidemiológico realizado nos Estados Unidos, analisando o período de 1973 a 2012, registrou 15.839 pacientes com câncer no lábio. Dentre eles 81.8% eram homens e 18.2% mulheres, a idade média registrada foi de 66.1 anos e 98.4% dos casos eram em indivíduos brancos. Os sítios do lábio registrados foram: lábio inferior externo (77.8%), mucosa do lábio inferior (10.2%), lábio superior externo (8.0%), mucosa do lábio superior (1.0%) e comissuras labiais (1.2%) (Han et al., 2016).

Nos últimos 28 anos a incidência dos casos de câncer bucal cresceu entre as mulheres, nas pessoas mais jovens (com menos de 45 anos) e em populações de locais de renda baixa e média (Du et al, 2019). Os padrões de distribuição do câncer bucal no mundo estão relacionados às diferenças de exposição aos fatores de risco (Johnson et al., 2011). Os indivíduos em maior vulnerabilidade socioeconômica têm demonstrado maior tendência ao desenvolvimento do câncer bucal e de orofaringe (Sarode et al., 2020; Gupta et al., 2016)

Conway et al. (2015) buscaram esclarecer a relação entre o baixo nível educacional com uma maior prevalência de hábitos prejudiciais, como a dieta deficiente em frutas e vegetais e o consumo do tabaco e do álcool, e com o câncer de cabeça e pescoço. Nesse estudo foi possível observar a forte relação existente entre o status socioeconômico – incluindo a renda e o nível

de escolaridade – e o risco para cânceres de cabeça e pescoço, que pareceu ser ainda mais importante em países com alta desigualdade social. Essa relação não pode ser atribuída em sua totalidade aos fatores de risco conhecidos – uso do tabaco, consumo de álcool e dieta desfavorável. O baixo status socioeconômico pareceu elevar o risco para esses cânceres em mais de duas vezes no total, e, após o ajuste dos casos relacionados aos fatores etiológicos comportamentais, um terço do risco aumentado permaneceu, não explicado pelos fatores de risco citados. Portanto, o status socioeconômico como fator de risco para os cânceres de cabeça e pescoço tem parte do seu efeito relacionado a outras vias que não se resumem aos fatores etiológicos conhecidos (Conway et al., 2015).

O estudo de Boing et al. (2011) constatou, em uma amostra composta por 1017 casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, que 79,5% tinham ocupações manuais e 79,6% tiveram até 8 anos de educação escolar, indicando um risco significativamente maior. A relação entre o baixo status socioeconômico e o comprometimento da saúde parecem ser um fator de risco para os cânceres de cabeça e pescoço, ainda que mais investigações sejam necessárias.

2.3 O TABACO E AS POLÍTICAS DE CONTROLE DE TABAGISMO

O tabaco é oriundo de uma planta denominada *Nicotiana tabacum*. Suas folhas contêm nicotina, uma substância considerada psicoativa que causa dependência, invalidez e mortes prematuras (Brasil, 2020; WHO, 2023). Os produtos derivados do tabaco podem ser classificados em três tipos: produtos de tabaco queimados/combustíveis (cigarro, cigarro de palha, cigarro de kretek, cigarrilha, charuto, cachimbo, bidi, blunt, fumo-de-rolo e fumo-desfiado); produtos de tabaco não geradores de fumaça, conhecidos como *smokeless tobacco* (tabaco inalável, snus, fumo para mascar); produtos de tabaco aquecidos/vaporizados (narguilé e dispositivos eletrônicos) (Reis et al., 2016). O tabagismo, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), é reconhecido como uma doença crônica e um fator de risco que contribui para o desenvolvimento e agravamento de diversos tipos de doenças não transmissíveis, como os cânceres, condições respiratórias, doenças cardíacas e outras (Brasil, 2020). A epidemia do uso do tabaco em nível global atinge à saúde pública, resultando em mais de 8 milhões de mortes anuais (7 milhões dessas mortes resultam do uso direto do tabaco, enquanto cerca de 1,2 milhões resultam do fumo passivo) e cerca de 200 milhões de DALY (GBD, 2019).

Historicamente, o uso do tabaco passou a ser identificado como fator de risco para uma série de doenças há mais de três décadas atrás. Em meados dos anos de 1950, cada país formulava suas políticas e programas de controle ao tabagismo (Romero et al., 2011). Entre 2003 e 2005, foi desenvolvido o primeiro tratado internacional de saúde pública, denominado de Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial de Saúde (CQCT/OMS), com intuito de controlar a epidemia global do tabagismo, através de políticas abrangentes, como a proibição de fumar em lugares públicos, proibição de publicidade, advertência sobre os perigos para a saúde na embalagem e impostos sobre o tabaco. Assim, a ratificação do tratado aconteceu gradativamente por 182 países (Flor et al., 2021; WHO, 2005; Chung-Hall et al., 2019). Boa parte dessa adoção ao tratado ocorreu após a introdução das seis medidas denominadas MPOWER pela OMS, em 2008. Essas medidas têm o intuito de ajudar os países a implementar as políticas instituídas no tratado CQCT/OMS, já que cada letra ou medida corresponde, pelo menos, a um segmento da CQCT/OMS. São elas: *Monitor tobacco use and prevention policies* (Monitorar o uso do tabaco e as políticas de prevenção); *Protect people from tobacco smoke* (Proteger as pessoas da fumaça do tabaco); *Offer help to quit tobacco use* (Ofertar ajuda para a cessação do fumo); *Warn about the dangers of tobacco* (Avisar sobre os perigos do tabaco); *Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship* (Aplicar proibições à publicidade, promoção e patrocínio do tabaco); *Raise taxes on tobacco* (Aumentar taxas sobre o tabaco) (WHO, 2008; WHO, 2019). Evidências mostram que a ferramenta tem um impacto positivo no controle do tabagismo e que pelo menos uma das medidas do MPOWER foi implementada pelos países em consonância com a CQCT/OMS. Além disso, países que adotaram mais de uma medida MPOWER simultaneamente, apresentaram resultados melhores na redução da prevalência do tabagismo (Flor et al., 2021; Ngo et al., 2017; Gravely et al., 2017). Em 2019, a OMS constatou que, após a introdução do MPOWER, houve uma amplificação na adoção das medidas de controle do tabaco pelos países, passando de 43 países em 2007 para 136 países em 2018; ou seja, o número de países quadruplicou e, conseqüentemente, as medidas de controle do tabaco passaram a cobrir 5 bilhões de pessoas globalmente. No entanto, apesar da adoção ter aumentado entre os países, a OMS apontou que apenas dois deles adotaram e aplicaram as seis medidas do MPOWER nos níveis mais altos: Brasil e Turquia (WHO, 2019).

Apesar do aumento da implementação dessas medidas entre os países, a aplicação das medidas do MPOWER e o ritmo do progresso na redução da prevalência do tabagismo tem sido heterogêneo entre as regiões do mundo. Em contrapartida, o aumento populacional tem

mantido o número total de tabagistas similar, apesar da redução nas taxas do tabagismo decorrente da adoção dos países ao MPOWER (Flor et al., 2021; GBD, 2019). Essas discrepâncias no controle do tabagismo entre regiões podem impactar a carga de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), pois um em cada seis casos de DCNTs é atribuível ao tabagismo (Ezzati et al., 2020). Por isso, em meados de 2015 a OMS reforçou a meta do controle de tabagismo, colocando-a como uma parte fundamental para alcançar os objetivos da redução das DCNTs na Agenda de 2030 - Desenvolvimento Sustentável da ONU (UN, 2015; WHO, 2017; Beaglehole et al., 2011).

Uma vez que os países trabalham para cumprir metas globais, dados sobre o efeito das políticas de adoção sobre as DCNTs são necessários para a orientação dessas intervenções e planejamentos (Bilano et al., 2015). Embora seja razoável supor que políticas abrangentes para controlar a exposição ao tabaco tenham um impacto significativo na carga do câncer, a extensão desse impacto e quais as estratégias mais eficazes ainda não foram identificadas. Nesse contexto, este estudo tem como objetivo analisar se existe um melhor efeito entre diferentes níveis de medidas de controle da exposição ao tabaco do MPOWER nas taxas de incidência, mortalidade e carga por câncer de bucal e de orofaringe, em 195 países, entre 1990 e 2019.

3. ARTIGO

Esse artigo foi escrito de acordo com as diretrizes da Lancet Global Health

Página de Título

Incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade por câncer bucal e de orofaringe em 204 países e territórios antes e após a adoção da CQCT/OMS: Estudo de séries temporais interrompidas

Bruna Machado da Silva^{1}, Laila Menezes Hagen¹, Amanda Ramos da Cunha², Fernando Neves Hugo³, José Miguel Amenabar¹*

1. Departamento de Estomatologia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

2. Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

3. Departamento de Odontologia Preventiva e Social da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

* Autor correspondente:

Bruna Machado da Silva

Departamento de Estomatologia

Universidade Federal do Paraná

Av. Prefeito Lothário Meissner, 623 - Jardim Botânico,

Curitiba - Paraná, 80210-170, Brazil

Tel: +55 (41) 3360-5000

E-mail: bruna.machado@ufpr.br ou brunafev@yahoo.com.br

RESUMO

O desenvolvimento do câncer bucal e de orofaringe está fortemente associado ao tabagismo, tornando-o um fator de risco significativo. Em 2003, a Organização Mundial da Saúde recomendou aos países a adoção da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT/OMS), um tratado internacional que inclui um conjunto de políticas públicas de controle do tabaco. Estudos mostram uma redução na prevalência do tabagismo nos países que implementaram com mais força as ações da CQCT/OMS. No entanto, informações sobre a relação dessas políticas com carga de doenças neoplásicas, incluindo câncer bucal e de orofaringe, ainda são escassas. Por essa razão, o objetivo deste trabalho foi analisar as tendências nas taxas de incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) do câncer bucal e de orofaringe nos países e territórios que aderiram à CQCT/OMS. O período analisado foi de 1990 a 2019 e a interrupção que caracterizou a análise como série temporal interrompida deu-se em 2003, o ano de implantação da CQCT/OMS. Os países e territórios que não aderiram a CQCT/OMS compuseram o grupo controle (G1) e os países e territórios que aderiram compuseram dois grupos, de acordo com seu desempenho das políticas da CQCT/OMS (G2A: menor escore MPOWER e G2B: maior escore MPOWER). Para analisar as tendências e rampas, foi utilizada a regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten, permitindo a apresentação por meio das Mudanças Percentuais Anuais (APC) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A análise do padrão temporal mostrou movimentos negativos decrescentes significativos no grupo de países e territórios com maior desempenho das políticas estabelecidas na CQCT/OMS (Grupo G2B), tanto para câncer bucal quanto para câncer de orofaringe. O desenvolvimento socioeconômico dos países e territórios não interferiu no impacto visualizado nas taxas do câncer bucal, ao contrário do câncer de orofaringe que demonstrou impacto apenas nos países e territórios com SDI alto. Conclui-se que a implementação eficaz das políticas públicas para controle do tabaco é capaz de modificar favoravelmente a tendência das taxas de incidência, mortalidade e DALYs do câncer bucal e de orofaringe.

Palavras chave: Controle de tabaco; Câncer Bucal; Câncer de Orofaringe; Análise de Séries Temporais Interrompida

ABSTRACT

The development of oral and oropharyngeal cancer is strongly associated with smoking, making it a significant risk factor. In 2003, the World Health Organization recommended that countries adopt the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC/WHO), an international treaty that includes a set of public policies for tobacco control. Studies show a reduction in smoking prevalence in countries that have implemented FCTC/WHO measures more vigorously. However, information regarding the relationship of these policies to the burden of neoplastic diseases, including oral and oropharyngeal cancer, is still scarce. Therefore, the aim of this study was to analyze trends in the incidence rates, mortality, and disability-adjusted life years (DALYs) of oral and oropharyngeal cancer in countries and territories that have adhered to the FCTC/WHO. The period analyzed was from 1990 to 2019, and the interruption that characterized the analysis as an interrupted time series occurred in 2003, the year of the implementation of the FCTC/WHO. Countries and territories that did not adhere to the FCTC/WHO constituted the control group (G1), and those that adhered were divided into two groups based on their performance of FCTC/WHO policies (G2A: lower MPOWER score and G2B: higher MPOWER score). To analyze trends and ramps, the generalized linear regression method by Prais-Winsten was used, allowing presentation through Annual Percent Changes (APC) and their respective 95% confidence intervals (CI95%). Temporal pattern analysis revealed significant decreasing negative trends in the group of countries and territories with higher performance in the policies established by the FCTC/WHO (Group G2B), both for oral and oropharyngeal cancer. The socio-economic development of countries and territories did not interfere with the impact observed in oral cancer rates, unlike oropharyngeal cancer, which demonstrated an impact only in countries and territories with a high Socio-demographic Index (SDI). It is concluded that the effective implementation of public policies for tobacco control is capable of favourably modifying trends in the incidence, mortality, and DALYs of oral and oropharyngeal cancer.

Keywords: Tobacco Control; Oral Cancer; Oropharyngeal Cancer; Interrupted Time Series Analysis

INTRODUÇÃO

O câncer bucal e de orofaringe representa um desafio significativo para a saúde global, sendo caracterizado por alta incidência, morbidade e mortalidade [1,2]. O risco de desenvolver esses tipos de câncer aumenta com a idade, sendo mais comum em pessoas mais velhas e do sexo masculino. A incidência do câncer bucal e de orofaringe varia significativamente em todo o mundo, com taxas mais altas em algumas regiões, como o Sul da Ásia e o Sudeste Asiático [2, 3]. Estimativas globais do Global Burden of Disease Study (GBD) indicaram 370.000 novos casos e 199.000 mortes devido ao câncer bucal, e 167.000 novos casos e 114.000 mortes devido ao câncer de orofaringe no ano de 2019 [3]. As estimativas globais apresentadas em anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs), segundo o GDB 2019, para o câncer bucal e de orofaringe foram em torno de 5,45 milhões e em torno de 3,23 milhões anos vividos com incapacidade, respectivamente. Ainda, os países e territórios de renda média, média-baixa e baixa apresentaram taxas maiores de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe do que países e territórios com renda alta-média e alta [3,4].

O uso do tabaco, em suas várias formas, tem sido consistentemente identificado como um dos principais fatores de risco para estes tipos de câncer [5,6]. O tabaco contém mais de 60 carcinógenos conhecidos que podem causar sucessivas mutações no DNA e desregular o ciclo celular normal, além de possibilitar alterações epigenéticas nas células epiteliais orais, inibir funções imunológicas e gerar estresse oxidativo nos tecidos da cavidade bucal e de orofaringe [7,8]. Segundo o GBD, em 2019, havia 1,4 bilhões de fumantes no mundo, com prevalência de uso de tabaco de 32,7% entre os homens, e de 6,62% entre as mulheres [9].

A associação entre tabagismo e doenças crônicas, dentre elas muitos tipos de câncer, fez com que fossem elaboradas estratégias para reduzir a prevalência de tabagismo e melhorar a saúde da população [9,10]. A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu a Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT/OMS), o primeiro tratado internacional de saúde pública [11] que foi lançado em maio de 2003, durante a Assembleia Mundial de Saúde. De um modo abrangente, o tratado dispôs de estratégias políticas a serem implementadas, como leis antitabaco em lugares fechados; proibição da publicidade, promoção e patrocínio do tabaco; e de advertências nas embalagens de tabaco. Além disso, a CQCT/OMS incentiva o combate ao contrabando e apoia o aumento dos impostos sobre os produtos do tabaco. A ratificação e implementação deste tratado pelos países e territórios ocorreram de uma maneira gradativa, ao longo de dois anos [12]. Em 2006, na primeira Conferência das Partes,

ficou estabelecida a elaboração de relatórios para avaliar o progresso obtido pelos países e territórios que aderiram à CQCT/OMS, após a implementação das políticas públicas previstas [10].

Os primeiros relatórios foram publicados em 2007 e 2008 apresentando pontuações referentes à força de implementação das políticas públicas estabelecidas, através da estratégia denominada MPOWER. Cada acrônimo desta estratégia está representado por uma política pública: a primeira letra, “M”, se refere a política de Monitorar o uso do tabaco e as políticas de prevenção (*Monitor tobacco use and prevention policies*); a segunda, “P”, à política de proteger as pessoas da fumaça do tabaco (*Protect people from tobacco smoke*); a terceira, “O”, à política oferecer ajuda para parar de fumar (*Offer help to quit tobacco use*); a quarta, “W”, à política alertar sobre os perigos do tabaco (*Warn about the dangers of tobacco*); a quinta, “E”, à política aplicar proibições à publicidade, promoção e patrocínio do tabaco (*Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship*) e a sexta letra, “R”, à política de aumentar impostos sobre o cigarro (*Raise taxes on tobacco*) [13]. Além de apresentar os resultados obtidos, a estratégia MPOWER tem como objetivo orientar a implementação dessas ações e promover a adesão ao tratado da CQCT/OMS. Desde então, o número de países e territórios que implementam as medidas políticas aumentaram e atualmente 195 países e territórios possuem escores MPOWER reportados pela OMS [13,14].

As políticas públicas foram inseridas globalmente, ao longo do tempo, com o intuito de reduzir a prevalência do consumo de produtos de tabaco [10,15]. Consequentemente, se espera que tal redução produza mudanças na carga de doença por câncer bucal e de orofaringe. Embora seja razoável supor que políticas abrangentes para controlar a exposição ao tabaco tenham um impacto significativo na redução das taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe, ainda não foram identificadas a extensão desse impacto e quais ações seriam as mais efetivas. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo primário analisar se houve mudanças nas tendências nas taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e câncer de orofaringe após a adesão ao CQCT/OMS e de acordo com o desempenho dos países e territórios nas ações MPOWER, considerando o período de 1990 a 2019, em 204 países e territórios, por meio de análises de séries temporais interrompidas em 2003 - ano de adoção da CQCT/OMS. E, como objetivo secundário, avaliar se houve desigualdades nas mudanças de acordo com o desenvolvimento socioeconômico dos países e territórios analisados.

MÉTODO

Visão Geral

Trata-se de um estudo ecológico de análise de séries temporais interrompidas com grupo controle (STIC) [16], que analisou se a adesão à CQCT/OMS e o desempenho nas medidas do MPOWER foram sucedidas por mudanças nas tendências das taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe em 204 países e territórios. O período analisado foi de 1990 a 2019 e a interrupção que caracterizou a análise como série temporal interrompida deu-se em 2003, o ano de adoção da CQCT/OMS. Os países e territórios que não aderiram ao CQCT/OMS compuseram o grupo controle e os países e territórios que aderiram compuseram dois grupos, de acordo com seu desempenho nas medidas MPOWER. Além disso, foi utilizado o Índice Sociodemográfico (SDI) para estratificar os países e territórios em dois grupos, de acordo com o desenvolvimento socioeconômico. Este estudo seguiu as diretrizes para o relato preciso e transparente de estimativas de saúde: a declaração GATHER (ANEXO I - Tabela 1) [17].

As estimativas das taxas de incidência, mortalidade e DALYs desses 204 países e territórios originaram-se do Global Burden of Disease Study 2019, que quantifica a perda de saúde causada por doenças, lesões e fatores de risco globalmente. Sua metodologia detalhada pode ser encontrada em Cunha AR et al. (2023) [3]. Foram utilizadas as taxas estimadas anuais para a população de 20 anos ou mais de cada país ou território. Já as informações da adesão e as pontuações dos países e territórios foram retiradas das *Overviews- Parties* dispostas no site do tratado CQTC/OMS (www.fctc.who.int) e no endereço eletrônico da The Global Health Observatory - Tobacco Control da OMS (www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/tobacco-control). A OMS atribui bianualmente uma pontuação para cada política da estratégia MPOWER, que varia de 1 a 4 para o monitoramento (M) e 1 a 5 para as demais (POWER). Uma pontuação de 1 representa dados não conhecidos ou nenhum dado recente, enquanto as pontuações de 2 a 5 caracterizam a força geral de cada política, desde o nível mais baixo de realização (política mais fraca) até o mais alto (política mais forte) [10]. Em relação à origem das informações e estimativas do SDI, essas foram coletadas do estudo Wang H et al. (2020) [18], que também apresenta a metodologia detalhada dessas estimativas utilizadas neste trabalho.

Taxas de Incidência, Mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe

O processo de estimativa das taxas coletadas do GBD começa com a taxa de mortalidade, que denomina-se anos de vida perdidos (YLLs). Com os YLLs são estimados com o número de mortes em cada idade multiplicados pela expectativa de vida padrão do GBD, dada a idade da morte, sexo e localização. As fontes de dados são os sistemas de registro vital, registros de câncer e autópsias verbais. Quando não se consegue captar dados pelos sistemas de registros vitais e se tem disponíveis dados de incidência em determinados países, uma estimativa de modelagem entre mortalidade e incidência (MIR) é preconizada com os ajustes recomendados. As estimativas finais de mortalidade por câncer do GBD, depois de ajustadas ou corrigidas, foram transformadas em incidências usando os MIRs específicos para cada causa de câncer, neste estudo câncer bucal e de orofaringe. Para estimar os anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs), soma dos anos de vida perdidos (YLLs) com os anos de vividos com incapacidade (YLDs), que refere-se ao grau e o tempo de incapacidade devido a uma dada doença, no caso deste trabalho referente ao câncer bucal e de orofaringe. YLDs são obtidos multiplicando-se a duração de cada sequela pelo grau da incapacidade correspondente. O grau é dado por pesos da incapacidade que variam de 0 a 1 e representam a magnitude da perda de saúde (0, nenhuma perda de saúde; 1, perda de saúde equivalente à morte). A comparação das taxas de países e territórios com maior número de pessoas com países e territórios com menor número de pessoas se dá através do coeficiente de 100.000 habitantes. Para mais detalhes do processo dessa estimativa, veja o estudo de Cunha et al. 2023 [3].

Políticas MPOWER

O secretariado da CQCT/OMS prepara relatórios bienais de progresso global sobre a implementação das políticas MPOWER com base nas informações recebidas dos países. O tratado exige que os países signatários apresentem relatórios sobre seu desempenho na implementação das políticas, destacando o progresso, os desafios, as necessidades e as dificuldades encontradas. As pontuações atribuídas de acordo com o desempenho podem ser visualizadas na Tabela 1.

Tabela 1. Pontuações que mostram o desempenho das políticas MPOWER.

Políticas	Pontuações
M - Monitorar o uso do tabaco e as políticas de prevenção	1 = Sem dados conhecidos ou sem dados recentes ou dados que não sejam recentes e representativos.
	2 = Dados recentes* e representativos** para adultos ou jovens.
	3 = Dados recentes* e representativos** para adultos e jovens.
	4 = Dados recentes*, representativos** e periódicos*** para adultos e jovens.
	* Médias recentes no ano de dados ou nos 5 anos anteriores ao ano de dados. ** Amostra do inquérito representativo da população nacional. *** Pesquisa repetida pelo menos a cada cinco anos.
P- Proteger as pessoas da fumaça do tabaco	1 = Dados não relatados/não categorizados.
	2 = Até dois locais públicos totalmente livres do fumo.
	3 = Três a cinco locais públicos totalmente livres do fumo.
	4 = Seis a sete locais públicos totalmente livres do fumo.
	5 = Todos os locais públicos totalmente livres do fumo livre (ou pelo menos 90% da população coberta por legislação antifumo subnacional completa).
O- Oferecer ajuda para parar de fumar	1 = Dados não relatados.
	2 = Nenhum.
	3 = Terapia de reposição de nicotina (TRN) e/ou alguns serviços de cessação. Nenhum custo coberto.
	4 = TRN e/ou alguns serviços de cessação. Pelo menos um dos quais é coberto pelos custos.
	5 = Linha nacional de cessação, tanto o TRN quanto alguns serviços de cessação com custos cobertos.
W- Alertar sobre os perigos do tabaco	1 = Dados não relatados.
	2 = Sem aviso ou aviso cobrindo <30% da superfície da embalagem.

	3 = $\geq 30\%$ mas sem imagens ou pictogramas e/ou outras características apropriadas.
	4 = 31%–49% incluindo imagens ou pictogramas e outras características apropriadas.
	5 = $\geq 50\%$ incluindo fotos ou pictogramas e características apropriadas.
E- Aplicar proibições de publicidade, promoção e patrocínio de tabaco	1 = Dados não relatados.
	2 = Ausência total de proibição, ou proibição que não cobre televisão nacional (TV), rádio e mídia impressa.
	3 = Proibição apenas na TV nacional, rádio e mídia impressa.
	4 = Proibição na TV nacional, rádio e mídia impressa, bem como em algumas, mas não em todas as outras formas de publicidade direta e/ou indireta.
	5 = Proibição de todas as formas de publicidade direta e indireta.
R- Impostos sobre o tabaco	1 = Dados não relatados.
	2 = $\leq 25\%$ do preço do varejo é imposto.
	3 = 26–50% do preço do varejo é imposto.
	4 = 51–75% do preço do varejo é imposto.
	5 = $\geq 75\%$ do preço do varejo é imposto.

Fonte: informações retiradas das bases eletrônicas- www.fctc.who.int/protocol/reporting e www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/tobacco-control.

Delineamento

Todos os países e territórios foram incluídos neste estudo. Os 204 países e territórios foram divididos em 3 grupos. A divisão se deu primeiramente pela adesão ao CQCT/OMS; os países e territórios que não aderiram formaram o Grupo 1 (G1). Para os países e territórios que aderiram ao CQCT/OMS, foi calculada a média da somatória MPOWER (das notas referentes à qualidade das políticas) de todos os anos com resultados disponíveis, por país e território. Após, foi identificada a mediana desses valores e, usando essa mediana como referência, foram definidos mais dois grupos: Grupo 2A (G2A) – países e territórios que tiveram uma pontuação

igual ou menor que a mediana do escore MPOWER (representa o grupo de países e territórios que implementaram as políticas com menor força) e Grupo 2B (G2B) – países e territórios que tiveram uma pontuação maior que a mediana do MPOWER (representa o grupo de países e territórios que implementaram as políticas com maior força) (ANEXO II - Tabela 1).

Índice Sociodemográfico (SDI)

A média do SDI anual é estimada através dos índices da taxa de fertilidade total para indivíduos do sexo feminino com menos de 25 anos, da taxa média de educação para aqueles com 15 anos ou mais, e distribuição defasada de renda per capita. As médias do SDI anual de 1990 a 2019, por país e território, foram relatadas pelo estudo Wang H et al. (2020) [18] e utilizadas neste estudo apenas como uma categoria de classificação. Considerando esse valor do SDI de todos os países e territórios, foi calculado uma mediana. Essa mediana foi então o ponto de corte para a estratificação em dois grupos: países e territórios com SDI baixo e países e territórios com SDI alto. Posteriormente, cada grupo obtido foram novamente delineados em 3 grupos, com base na adesão ao CQCT/OMS e a mediana da somatória das pontuações MPOWER. Para mais detalhes sobre o agrupamento nestes estratos observar em Anexo III-Figura 14.

Análise estatística

Como análise descritiva a média dos três primeiros anos (1990-1992) e dos três últimos anos (2017-2019) foram preconizadas. A razão de utilizar três anos ao invés de um é para reduzir ou neutralizar a possibilidade de viés devido a um ano atípico. Já para a análise inferencial da série temporal interrompida, utilizou-se a regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten. Nessa análise, foram estimadas a tendência da série, que representa a tendência temporal das taxas no período pré-adoção, e a rampa da série, que se refere à tendência temporal das taxas pós-adoção, levando em consideração a tendência pré-adoção - ou seja, indica se a tendência pós- se comportou de maneira diferente da pré- (por meio da análise das inclinações das retas estimadas na regressão), o que sugeriria efeito da adoção. O uso do método de Prais-Winsten permitiu que tendência e rampa fossem apresentadas por meio da APC (annual percent change), que representa o valor médio de mudança anual das taxas, e de seu intervalo de confiança de 95% (IC95%). A APC da rampa (APC_rampa) é interpretada em relação à APC da tendência (APC_tendência). Essas medidas foram obtidas por meio das

fórmulas apresentadas em Antunes e Waldman (2002) [19]. Para a tendência, se a APC é positiva, com intervalo de confiança positivo, ela representa uma tendência pré-adoção crescente; se a APC é negativa, com intervalo de confiança negativo, ela representa uma tendência pré-adoção decrescente; se a APC tem um intervalo de confiança que cruza o zero, ela representa uma tendência pré-adoção de estabilidade. Para a rampa, a APC da rampa cujo IC95% não inclui o zero indica que a tendência pós-adoção se comportou de maneira diferente da pré-adoção e o seu sinal indica a direção dessa mudança. Se a APC rampa é positivo, com intervalo de confiança positivo, significa que houve uma mudança crescente ou uma aceleração significativa em relação a tendência pré-adoção, sugerindo assim um efeito desfavorável; se a APC rampa é negativa, com intervalo de confiança negativa, significa que houve uma mudança decrescente ou desaceleração significativa em relação a tendência pré-adoção, sugerindo assim um efeito favorável; e se a APC rampa tem um intervalo de confiança que cruza o zero, significa que não houve uma mudança significativa em relação a tendência pré-adoção, não sugerindo nenhum efeito. Para cada grupo de países e territórios, foi rodada uma série temporal interrompida para a incidência, uma para a mortalidade e uma para DALYs. Nelas, o desfecho foi a média das taxas dos países e territórios de cada grupo, em cada ano da série (1990 a 2019, com interrupção em 2003).

RESULTADOS

Entre os 204 países e territórios para os quais foram estimadas taxas de incidência, mortalidade e DALYs pelo GBD 2019 [3], 195 países e territórios aderiram à CQCT/OMS, enquanto 9 países e/ou territórios não o fizeram. Dentro do grupo dos 195 países e territórios que aderiram, 98 apresentaram escores iguais ou inferiores à mediana, caracterizando o Grupo G2A, com uma menor força na implementação das políticas MPOWER. Os 97 países e territórios remanescentes e que apresentaram escores superiores à mediana compuseram o Grupo G2B, com uma maior força na implementação das políticas MPOWER (Figura 1). Ainda, foram calculadas medianas das pontuações para cada uma das políticas MPOWER individualmente. O número de países e territórios participantes nos Grupos G2A e G2B variou, dependendo da política específica que estava sendo analisada. Para mais detalhes, vem em ANEXO III-Figura 1.

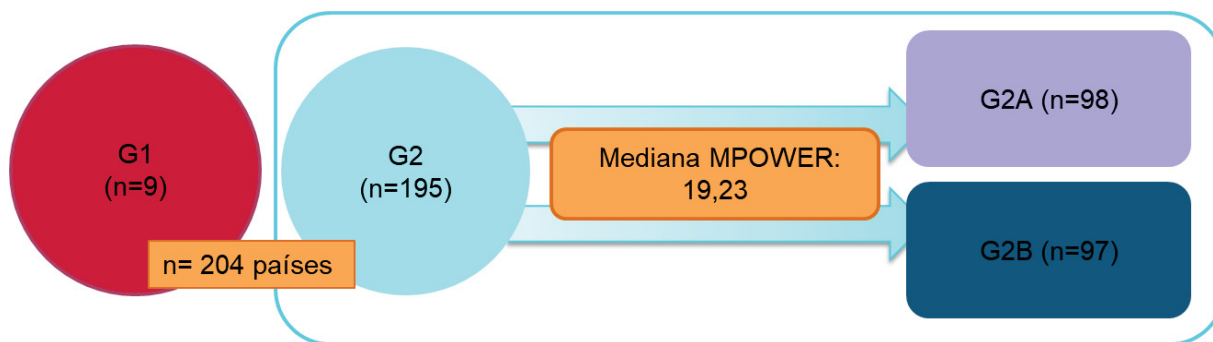


Figura 1. Fluxograma dos agrupamentos.

As médias e os desvios-padrão das taxas de incidência, mortalidade e DALYs para os anos iniciais (1990-1992) e finais (2017-2019) do câncer bucal podem ser observadas na Tabela 1. Para o período inicial, as médias gerais das taxas eram as seguintes: incidência (6,01±4,73), mortalidade (3,63±2,72) e DALYs (95,97±74,28). Em contraste, no período final, as médias dessas taxas foram: incidência (6,14±5,04), mortalidade (3,47±2,82) e DALYs (89,39±77,41) (Tabela 1).

Tabela 1. Média e desvio padrão dos anos iniciais e finais das taxas de incidência, mortalidade e DALYs em relação ao câncer bucal.

	Inicial (1990-1992)				Final (2017-2019)			
	Média geral	G1	G2A	G2B	Média geral	G1	G2A	G2B
Incidência	6,01±4,73	7,75±3,98	4,80±3,05	7,07±5,80	6,14±5,04	9,65±7,99	5,01±3,18	6,94±5,88
Mortalidade	3,63±2,72	4,38±2,44	3,19±1,98	4,00±3,27	3,47±2,82	4,68±3,25	3,19±2,11	3,65±3,33
DALYs	95,97±74,28	109,82±59,34	83,43±54,87	107,34±89,22	89,39±77,41	122,71±94,33	80,95±56,96	94,82±91,34

No que se refere ao câncer de orofaringe, as médias gerais, no período inicial, das taxas eram as seguintes: incidência (1,68±1,45), mortalidade (1,41±1,19) e DALYs (39,54±34,90). Em contraste, no período final, as médias dessas taxas foram: incidência (2,08±1,98), mortalidade (2,08±1,98) e DALYs (39,99±36,99) (Tabela 2).

Tabela 2. Média e desvio padrão dos anos iniciais e finais das taxas de incidência, mortalidade e DALYs em relação ao câncer de orofaringe.

	Inicial (1990-1992)				Final (2017-2019)			
	Média geral	G1	G2A	G2B	Média geral	G1	G2A	G2B
Incidência	1,68±1,45	2,72±2,21	1,24±0,92	2,03±1,64	2,08±1,98	3,10±2,88	1,29±1,00	2,78±2,29
Mortalidade	1,41±1,19	2,29±1,96	1,13±0,81	1,62±1,33	1,42±1,29	1,95±1,44	1,06±0,79	1,73±1,56
DALYs	39,54±34,90	62,45±57,31	30,54±21,81	46,71±40,12	39,99±36,99	53,48±42,24	28,15±20,61	48,64±45,40

As médias e desvios-padrão para cada política MPOWER foram analisadas separadamente e são apresentados no material suplementar 2 ([Anexo III- Tabela 1 e Tabela 2](#)).

Padrões temporais pré e pós-adoção

Para o câncer bucal, a análise das tendências temporais (APC_tendência) dos três desfechos (incidência, mortalidade e DALYs) durante o período pré-adoção apresentou um padrão temporal de estabilidade nos três grupos. Em relação à avaliação das tendências pós-adoção (APC_rampa) em comparação com as tendências pré-adoção (APC_tendência) o Grupo G1, as três taxas demonstraram estabilidade. Esses resultados revelam que não houve mudança nas tendências nas taxas no grupo de países que não adotou a convenção painel da OMS. No entanto, no Grupo G2A, especificamente, a tendência da taxa de incidência de câncer bucal era estacionária no período pré-adoção, e passou a ser de aumento significativo no período pós-adoção, sugerindo um efeito desfavorável. Já no Grupo G2B, as taxas de incidência, mortalidade e DALYs mostraram uma mudança de comportamento após a adoção, com tendências de redução após a adoção das políticas MPOWER ou seja efeitos favoráveis. Esses resultados de crescimento ou decréscimo podem ser visualizados na Tabela 3 e Figura 2.

Tabela 3. Tendências temporais pré e pós-adoção das políticas nas taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal.

	Grupos	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	0,53 [-0,42;1,50]	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A	0,01 [-0,10;0,12]	-0,03 [-0,12;0,04]	-0,11 [-0,22;0,01]
	G2B	0,15 [-0,08;0,39]	-0,06 [-0,27;0,15]	-0,12 [-0,40;0,14]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,38 [-0,99;1,77]	0,87 [-0,36;2,13]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A	0,25 [0,08;0,42]	0,04 [-0,08;0,17]	-0,00 [-0,16;0,16]
	G2B	-0,38 [-0,73;-0,02]	-0,49 [-0,81;-0,17]	-0,57 [-0,98;-0,16]

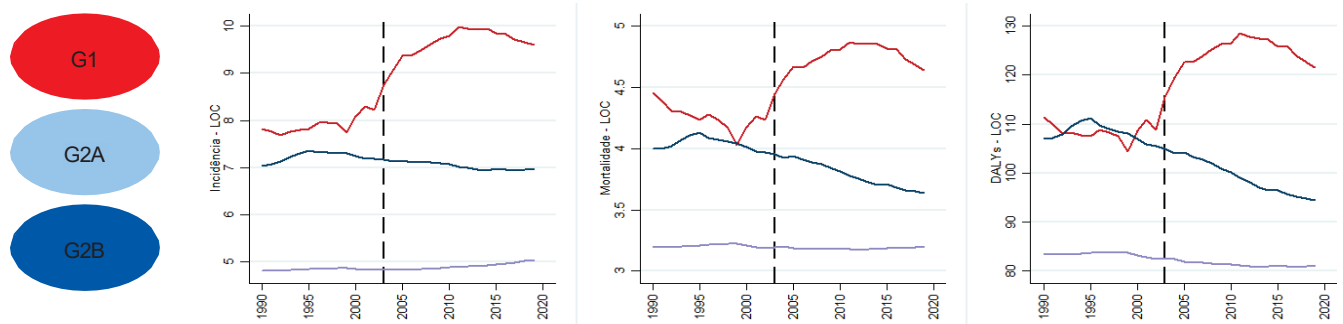


Figura 2. Gráficos do padrão temporal entre os grupamentos.

No que diz respeito ao câncer de orofaringe, a análise das tendências dos três desfechos (incidência, mortalidade e DALYs) durante o período pré-adoção (1990-2002) revelou padrões temporais distintos entre os três grupos. Para o Grupo G1, a taxa de incidência mostrou um padrão temporal estável durante o período pré-adoção, enquanto tanto a taxa de mortalidade quanto os DALYs apresentaram tendências decrescentes. No Grupo G2A, as tendências temporais foram consistentemente decrescentes para as taxas de incidência, mortalidade e DALYs durante o período pré-adoção. Por outro lado, no Grupo G2B, as tendências temporais das três taxas foram crescentes durante o período pré-adoção. Ao analisar a tendência pós-adoção em relação à tendência pré-adoção (APC_rampa), foram identificadas mudanças significativas no comportamento das séries temporais. Para o Grupo G1, tanto a taxa de mortalidade quanto os DALYs apresentaram uma mudança positiva na tendência pós-adoção, ou seja, crescente em relação às tendências pré-adoção ou seja desfavorável. No Grupo G2A, as taxas de incidência, mortalidade e DALYs também mostraram uma mudança positiva, ou seja, de crescimento na tendência pós-adoção em relação às tendências pré-adoção, que sugerem um efeito desfavorável.

No Grupo G2B, as três taxas tiveram uma mudança de comportamento após a adoção, com tendências pós-adoção negativas, ou seja, decrescente em relação às tendências pré-adoção, sugerindo um efeito favorável. Esses resultados de crescimento ou decréscimo podem ser visualizados na Tabela 4 e Figura 3.

Tabela 4. Padrão temporal pré e pós-adoção das políticas nas taxas de incidência, mortalidade e DALYs do câncer de orofaringe.

	Grupos	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-0,17 [-0,92;0,57]	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A	-0,37 [-0,51;-0,22]	-0,74 [-0,91;-0,56]	-0,77 [-0,96;-0,58]
	G2B	1,87 [1,60;2,13]	0,80 [0,64;0,95]	0,82 [0,65;0,99]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,02;2,15]	1,27 [0,34;2,21]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A	0,87 [0,65;1,09]	0,87 [0,61;1,14]	0,81 [0,54;1,09]
	G2B	-1,16 [-1,54;-0,78]	-0,92 [-1,14;-0,69]	-1,13 [-1,38;-0,88]

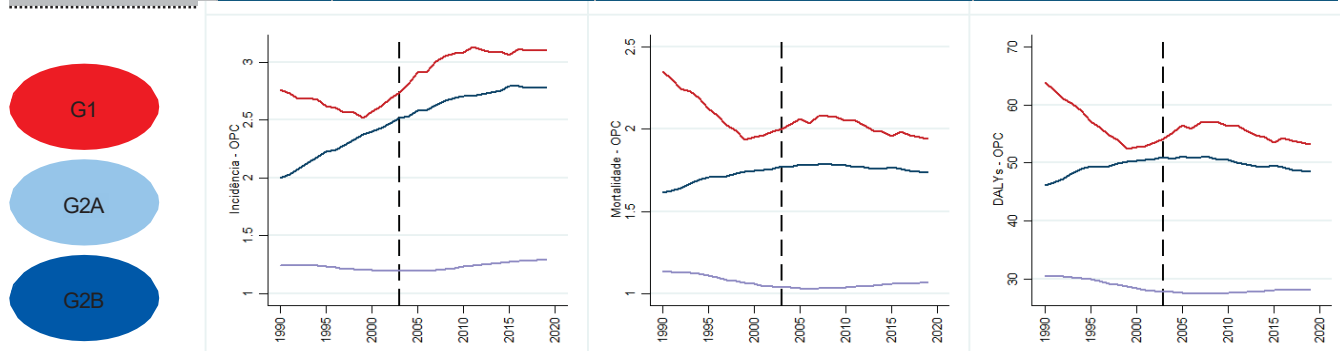


Figura 3. Gráficos do padrão temporal entre os grupamentos.

A análise das tendências temporais para as séries de incidência, mortalidade e DALYs relacionadas ao câncer bucal e ao de orofaringe foi conduzida separadamente para cada acrônimo das políticas MPOWER. Os resultados das tendências estão disponíveis no [Anexo III- Tabela 3 à 14](#).

No que diz respeito ao câncer bucal, na análise da "APC_rampa", foram identificadas mudanças significativas no comportamento das séries de incidência, mortalidade e DALYs do Grupo G2B, nas políticas "M" (Monitoramento), "O" (Oferta), "W" (Avisos de saúde) e "R" (Taxa de imposto). Essas políticas mostraram tendências pós-adoção negativas ou decrescente em relação às tendências pré-adoção, ou seja, efeitos favoráveis. A política "W" (Avisos de saúde) foi a que teve um movimento de inclinação negativa mais acentuada. Mais detalhes

podem ser visualizados no Anexo III- Tabela 3 à 8.

Por outra parte, para o câncer de orofaringe, na análise da "APC_rampa", também foram identificadas mudanças significativas no comportamento das séries de incidência, mortalidade e DALYs do Grupo G2B, nas políticas "M" (Monitoramento), "P" (Proteção), "O" (Oferta), "W" (Avisos de saúde), "E" (Publicidade) e "R" (Taxa de imposto). Todas essas políticas mostraram tendências pós-adoção negativas em relação às tendências pré-adoção, sugerindo assim um efeito favorável da adoção e implementação com bom desempenho. Dentre essas, a política "O" (Oferta) foi a que apresentou um movimento de inclinação negativa ou decrescente mais acentuada. Mais detalhes podem ser encontrados no Anexo III- Tabela 9 à 14.

Padrão temporal e Índice Sociodemográfico

A análise dos padrões temporais das séries de incidência, mortalidade e DALYs para câncer bucal e de orofaringe, considerando o estrato social, está disponível no Anexo III- Tabela 15 à 18.

Para o câncer bucal, nos países e territórios com Índice de Desenvolvimento Sociodemográfico (SDI) alto, foi identificada uma mudança significativa na tendência pós-adoção em relação à tendência pré-adoção no Grupo G2B. As séries de incidência, mortalidade e DALYs mostraram uma tendência pós-adoção decrescente ou seja sugere um efeito favorável, em contraste com as tendências pré-adoção, que eram crescentes para a incidência e estacionárias para a mortalidade e DALYs. Por outro lado, nos países e territórios com SDI baixo, uma mudança de comportamento também foi identificada para as séries de mortalidade e DALYs nos grupos G2A e G2B. Ambos os grupos apresentaram tendências pós-adoção negativas ou decrescentes em relação às tendências pré-adoção, apesar das tendências pré-adoção serem crescentes. Isso sugere que as políticas de controle do tabaco também tiveram um impacto positivo na redução das taxas de câncer bucal nos países e territórios com baixo SDI. Mais detalhes podem ser encontrados no Anexo III- Tabela 15 e 16.

Para o câncer de orofaringe nos países e territórios com SDI alto, foram identificadas mudanças significativas no comportamento das séries de taxas de incidência, mortalidade e DALYs no Grupo G2B. Essas séries apresentaram uma inclinação negativa ou decrescente na

tendência pós-adoção em relação às tendências pré-adoção, mesmo que as tendências pré-adoção fossem positivas e indicassem um crescimento nas taxas, o que sugere um efeito favorável pós adoção e implementação rigorosa das políticas MPOWER. Contrariamente, nos países e territórios com SDI baixo, não foi identificado um movimento decrescente na "APC_rampa" para as séries de incidência, mortalidade e DALYs. Contudo, foi identificado nas séries da taxa de incidência, mortalidade e DALYs do Grupos G1 e nas séries incidência e mortalidade do Grupo G2A, tendências pós- adoção (APCs_rampa) positivas, crescentes, ou seja efeitos desfavoráveis. Esses resultados revelam que as taxas no grupo de países que não adotaram ou que tiveram baixo desempenho das políticas tiveram um aumento de carga por câncer de orofaringe. Esses resultados estão disponíveis para consulta no Anexo III- Tabela 17 e 18.

DISCUSSÃO

Esta STIC representa uma análise inédita sobre o padrão temporal das taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe antes e após a adoção do CQCT/OMS, considerando o desempenho nas políticas públicas MPOWER a nível global. Foi identificada uma relação entre o melhor desempenho na MPOWER e redução nas tendências das taxas por câncer bucal e de orofaringe, quando comparados os períodos pré e pós adoção. Evidências prévias as ações previstas na estratégia MPOWER tiveram um impacto positivo, resultando em redução no consumo de produtos de tabaco e na carga por algumas doenças crônicas não transmissíveis [10, 20-23], sugerindo uma potencial relação com a redução na carga de doença por câncer bucal e de orofaringe, o que foi confirmado, de forma inédita, pelo presente estudo.

O progresso na implementação das políticas MPOWER no controle do uso de produtos de tabaco aconteceu de maneira gradativa [24] e num ritmo heterogêneo nos países e territórios que aderiram ao tratado CQCT/OMS e implementaram as políticas MPOWER [3, 9, 10, 24]. Atualmente, cerca de 5,6 bilhões de pessoas estão cobertas por pelo menos uma política MPOWER. Entre as políticas estabelecidas, a *W* (52%) é a mais implementada e cobre mais da metade da população mundial, seguida de *O* (30%), *M* (25%), *P* (24%), *E* (22%) e *R* (5%) [24]. Esta disparidade fez com que este estudo agregasse países e territórios mais similares em relação ao desempenho de força da implementação dessas políticas. Como exemplo, no grupo G2A temos o Chile, que aderiu à CQCT/OMS, mas não possui legislação implementada em relação a mídia de produtos de tabaco [25]. Também há alguns países do mediterrâneo oriental

no grupo G2A que evoluíram de maneira substancial ao longo do tempo, como a Líbia e o Sudão [26]. Enquanto no grupo G2B participaram países e territórios que implementaram mais de uma política, com alto desempenho, caso do Brasil e da Turquia que implementaram as seis políticas com força máxima [9, 27].

De uma maneira geral, para o câncer bucal, os países e territórios com melhor desempenho na implementação da MPOWER (G2B) apresentaram melhora nas tendências que foram independentes do quintil do SDI. Segundo Kang et al. 2023, os países como Nova Zelândia, Austrália e Finlândia, que no presente estudo pertenciam ao grupo G2B, são exemplos de regulação rigorosa sobre produtos de tabaco. Esses países desenvolvidos compõem arsenal de políticas locais que afetam a prevalência do tabagismo [28]. Em contrapartida, no G2A há países com SDI alto que implementaram as políticas MPOWER com menor força. Este é o caso do Canadá, onde apenas duas medidas “P” e “W” foram plenamente implementadas, enquanto as demais ainda precisam ser implementadas de maneira mais rigorosa [29]. Este também é o caso do Japão, o que evidencia que a adoção e implementação das ações previstas na MPOWER tem ocorrido de forma heterogênea. Nos países de elevado desenvolvimento em que não houve uma implementação abrangente da MPOWER, a prevalência do consumo de produtos de tabaco permanece elevada, especialmente em homens [30]. Entre os países menos desenvolvidos, como os do Sudoeste Ásia, o consumo concomitante de diferentes produtos de tabaco é muito prevalente. Em Timor-Leste, a prevalência de consumo de mais de um produto de tabaco é de 27,1%, seguido por Nepal com 18,3%, Lesoto com 13,2% e Índia com 9,3% [31]. Contudo, Nepal e Índia, que neste estudo pertenciam ao G2B, têm registros que apontam melhora no escore MPOWER [32, 33], enquanto Timor-Leste e Lesoto são parte do grupo G2A.

Em relação ao câncer de orofaringe, os países e territórios do G2B apresentaram melhorias nas tendências, com diferenças de acordo com o SDI. Uma das possíveis razões dessas diferenças entre os estratos sociais podem estar relacionadas à fatores como HPV e à efetividade dos sistemas de saúde, reconhecidamente importantes para o diagnóstico precoce e o tratamento em tempo apropriado. Evidências do GBD apontam para diferenças importantes na razão incidência/mortalidade por câncer, com piores números em países de baixo SDI [34]. O HPV é um fator etiológico mais associado ao câncer de orofaringe do que ao câncer bucal [35-37], o que pode ter interferido na taxa de incidência deste estudo. Lechner et al. 2022 relata que a incidência do câncer de orofaringe associado ao HPV tende a aumentar nas próximas

décadas. Além disso, essa incidência parece ser mais elevada em países de rendimento elevado, embora sejam necessários mais dados epidemiológicos provenientes de países de rendimento baixo e médio, nos quais a cobertura da vacinação contra o HPV permanece baixa [38]. Já para as taxas de mortalidade e DALY do câncer de orofaringe, a razão principal pode ser o diagnóstico mais tardio, em virtude de sua localização e devido a metástases cervicais, que ocorrem entre 50% e 70% dos casos. Tal situação contribui negativamente nas taxas de sobrevida [39,40].

Uma das limitações deste estudo foi o *time lag* (*tempo de defasagem*), na medida em que a análise do efeito de uma determinada intervenção sobre os fatores de risco na incidência e na mortalidade exige a inclusão de um tempo de defasagem (*time lag*). Por exemplo, uma intervenção pontual num fator de risco, que neste estudo é o consumo de produtos de tabaco, só produzirá efeitos sobre a carga de doença após alguns anos (“efeito tardio”). Estudos específicos sobre o tempo de defasagem para câncer bucal ou de orofaringe não foram encontrados. No entanto, para o câncer de pulmão associado ao tabagismo, evidências em relação ao tempo de defasagem foram reportados em torno de 30 anos [23, 41], 20 anos [23, 42] e 15 anos [23]. Contudo, mesmo que o efeito tardio seja esperado para alguns anos após a adoção, o presente estudo pôde encontrar efeito gradual a partir do ano da adoção. Outro ponto, é que este estudo só pôde considerar dados estimados antes da pandemia. É importante considerar que já existem evidências que revelaram uma desorganização nos sistemas e serviços de saúde, com impactos sobre a oferta de diagnósticos e tratamentos do câncer bucal e de orofaringe, seja pelo fechamento de muitos serviços, seja pela alocação de estruturas hospitalares em sua quase totalidade para o tratamento da COVID-19 [43, 44]. É importante que estudos futuros avaliem o impacto da pandemia de COVID-19 tanto na prevalência de consumo de produtos de tabaco como na carga de doenças por câncer bucal e de orofaringe.

Por fim, o tabaco continua a ser um importante fator de risco para o câncer bucal e de orofaringe em todo o mundo [3]. O controle do consumo de produtos tabaco é uma meta específica estabelecida pela OMS, em 2015, na Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável [45]. Esta agenda, realça sobre a importância que o controle do tabaco pode trazer para o avanço do desenvolvimento em níveis nacional, regional e global. E um dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) demanda o fortalecimento da implementação das políticas da CQCT/OMS (Meta 3.A) [45]. Os achados deste estudo pôde mostrar que a implementação com bom desempenho das políticas públicas resultaram em melhoria nas tendências de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e de orofaringe, uma vez que

já se visualiza a extensão dos benefícios encontrados na prevalência do tabagismo [10] para a carga de doenças por câncer bucal e de orofaringe. Além disso, este desfecho evidencia uma ação de promoção da saúde a nível ‘*Upstream interventions*’ na saúde bucal, que são ações geralmente iniciadas por políticas governamentais que operam de cima para baixo em toda a população [46], que vale a pena investir.

CONCLUSÃO

A adesão ao CQCT/OMS com bom desempenho pode estar agindo como catalisador de práticas governamentais/sociais que já vêm sendo esboçadas há mais tempo e que foram fortalecidas por essas políticas públicas e instiga os países e territórios a melhorarem o desempenho da implementação das medidas políticas da CQCT/OMS, num esforço para reduzir ainda mais o número de pessoas em risco de adoecer e morrer devido a doenças relacionadas com o tabaco, como câncer bucal e câncer de orofaringe.

FINANCIAMENTO

Este estudo é baseado na tese apresentada pela primeira autora da Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR, para obtenção do título de Doutora em Estomatopatologia do Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná. Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES) pela concessão da bolsa de doutorado ao primeiro autor.

REFERÊNCIAS

1. Jin LJ, Lamster IB, Greenspan JS, Pitts NB, Scully C, Warnakulasuriya S. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis.* 2016 Oct;22(7):609-19. doi: 10.1111/odi.12428. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26704694.

2. Salehiniya H, Raei M. Oral cavity and lip cancer in the world: An epidemiological review. *BMRAT*. 25Aug.2020;7(8):3898-905. doi: 10.15419/bmrat.v7i8.619.
3. GBD 2019 Lip, Oral, and Pharyngeal Cancer Collaborators. The Global, Regional, and National Burden of Adult Lip, Oral, and Pharyngeal Cancer in 204 Countries and Territories: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol*. 2023 Sep 7:e232960. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.2960. Epub ahead of print. PMID: 37676656; PMCID: PMC10485745.
4. Kim YE, Jung YS, Ock M, Yoon SJ. DALY Estimation Approaches: Understanding and Using the Incidence-based Approach and the Prevalence-based Approach. *J Prev Med Public Health*. 2022 Jan;55(1):10-18. doi: 10.3961/jpmph.21.597. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35135044; PMCID: PMC8841194.
5. Conway DI, Purkayastha M, Chestnutt IG. The changing epidemiology of oral cancer: definitions, trends, and risk factors. *Br Dent J*. 2018 Nov 9;225(9):867-873. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.922. PMID: 30412558.
6. Mello FW, Melo G, Pasetto JJ, Silva CAB, Warnakulasuriya S, Rivero ERC. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019 Jul;23(7):2849-2859. doi: 10.1007/s00784-019-02958-1. Epub 2019 May 20. PMID: 31111280.
7. Ali J, Sabiha B, Jan HU, Haider SA, Khan AA, Ali SS. Genetic etiology of oral cancer. *Oral Oncol*. 2017 Jul;70:23-28. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.004. Epub 2017 May 17. PMID: 28622887.
8. Jiang X, Wu J, Wang J, Huang R. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways. *Tob Induc Dis*. 2019 Apr 12;17:29. doi: 10.18332/tid/105844. PMID: 31582940; PMCID: PMC6752112.
9. GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2337-2360. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01169-7. Epub

2021 May 27. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2336. PMID: 34051883; PMCID: PMC8223261.

10. Flor LS, Reitsma MB, Gupta V, Ng M, Gakidou E. The effects of tobacco control policies on global smoking prevalence. *Nat Med*. 2021 Feb;27(2):239-243. doi: 10.1038/s41591-020-01210-8. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33479500; PMCID: PMC7884287.

11- WHO FCTC. WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC). 2003. <https://fctc.who.int/publications/i/item/9241591013>.

12. Valente TW, Pitts S, Wipfli H, Vega Yon GG. Network influences on policy implementation: Evidence from a global health treaty. *Soc Sci Med*. 2019 Feb;222:188-197. doi: 10.1016/j.socscimed.2019.01.008.

13. WHO FCTC. WHO Framework Convention on Tobacco Control adopted by the Conference of the Parties at its first session in February 2006. 2009. <https://fctc.who.int/publications/m/item/2009-summary-report>.

14. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

15. Petersen PE. Oral cancer prevention and control--the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol*. 2009 Apr-May;45(4-5):454-60. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.05.023. Epub 2008 Sep 18. PMID: 18804412.

16. Hategeka C, Ruton H, Karamouzian M, Lynd LD, Law MR. Use of interrupted time series methods in the evaluation of health system quality improvement interventions: a methodological systematic review. *BMJ Glob Health*. 2020 Oct;5(10):e003567. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003567. PMID: 33055094; PMCID: PMC755905.

17. Stevens GA, Alkema L, Black RE, Boerma JT, Collins GS, Ezzati M, Grove JT, Hogan DR, Hogan MC, Horton R, Lawn JE, Marušić A, Mathers CD, Murray CJ, Rudan I, Salomon JA, Simpson PJ, Vos T, Welch V; GATHER Working Group. Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting: the GATHER statement.

18. GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1160-1203. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30977-6. PMID: 33069325; PMCID: PMC7566045.
19. Antunes JL, Waldman EA. Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo, Brazil, 1980-98. *Bull World Health Organ*. 2002;80(5):391-8. PMID: 12077615; PMCID: PMC2567796.
20. Arora M, Chugh A, Jain N, Mishu M, Boeckmann M, Dahanayake S, Eckhardt J, Forberger S, Huque R, Kanaan M, Khan Z, Mehrotra R, Rahman MA, Readshaw A, Sheikh A, Siddiqi K, Vidyasagan A, Dogar O. Global impact of tobacco control policies on smokeless tobacco use: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2020 Dec 24;10(12):e042860. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042860. PMID: 33361080; PMCID: PMC7768955.
21. WHO. MPOWER package of data-driven tobacco control measures helps protect up to 5 billion lives. 2021. <https://www.who.int/newsroom/feature-stories/detail/mpower-package-of-data-driventobacco-control-measures-helps-protect-up-to-5-billion-lives>.
22. GBD Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2017 Apr 1;3(4):524-548. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688. Erratum in: *JAMA Oncol*. 2017 Mar 1;3(3):418. PMID: 27918777; PMCID: PMC6103527.
23. Smith DR, Behzadnia A, Imawana RA, Solim MN, Goodson ML. Exposure-lag response of smoking prevalence on lung cancer incidence using a distributed lag non-linear model. *Sci Rep*. 2021 Jul 14;11(1):14478. doi: 10.1038/s41598-021-91644-y. PMID: 34262067; PMCID: PMC8280159.
24. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

25. Peruga A, Castillo-Laborde C, Matute I, Molina X, Urrejola O, Aguilera X. Exposure to tobacco impressions during prime-time TV among Chilean minors by sex and socioeconomic status. *Tob Induc Dis.* 2022 Nov 9;20:96. doi: 10.18332/tid/155264. PMID: 36407939; PMCID: PMC9644231.
26. Heydari G, Zaatari G, Al-Lawati JA, El-Awa F, Fouad H. MPOWER, needs and challenges: trends in the implementation of the WHO FCTC in the Eastern Mediterranean Region. *East Mediterr Health J.* 2018 Apr 5;24(1):63-71. PMID: 29658622.
27. WHO . World Health Organization; Geneva: 2019. WHO report on the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use.<https://www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/who-report-on-the-global-tobacco-epidemic-2019> [Google Scholar]
28. Kang H, Cheon E, Kim HK, Park JM, Hwang J, Kim J, Lee S, Han Y, Lim MK, Park S, Cho SI. Vision for tobacco endgame in Korea: suggestions for countries with endgame aspirations. *Tob Control.* 2023 May 5;tc-2022-057691. doi: 10.1136/tc-2022-057691. Epub ahead of print. PMID: 37147128.
29. de Looze ME, Henking C, Torsheim T, Currie DB, Weber MW, Alemán-Díaz AY. The association between MPOWER tobacco control policies and adolescent smoking across 36 countries: An ecological study over time (2006-2014). *Int J Drug Policy.* 2022 Nov;109:103871. doi: 10.1016/j.drugpo.2022.103871. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36202040.
30. Yang SL, Togawa K, Gilmour S, Leon ME, Soerjomataram I, Katanoda K. Projecting the impact of implementation of WHO MPOWER measures on smoking prevalence and mortality in Japan. *Tob Control.* 2022 Sep 13;tobaccocontrol-2022-057262. doi: 10.1136/tc-2022-057262. Epub ahead of print. PMID: 36100264.
31. Chen DT, Millett C, Filippidis FT. Prevalence and determinants of dual and poly-tobacco use among males in 19 low-and middle-income countries: Implications for a comprehensive tobacco control regulation. *Prev Med.* 2021 Jan;142:106377. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106377. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33346037.

32. Heydari G, Chamyani F, Masjedi MR, Fadaizadeh L. Comparison of Tobacco Control Programs Worldwide: A Quantitative Analysis of the 2015 World Health Organization MPOWER Report. *Int J Prev Med.* 2016 Dec 12;7:127. doi: 10.4103/2008-7802.195562. PMID: 28105292; PMCID: PMC5200974.
33. Pednekar MS, Sharma K, Narake S. MPOWER Measures and Its Effect on Tobacco Control: A Cross-sectional Comparison of Global Adult Tobacco Surveys, India. *J Public Health Manag Pract.* 2023 Nov-Dec 01;29(6):E273-E283. doi: 10.1097/PHH.0000000000001788. Epub 2023 Jul 24. PMID: 37487477.
34. Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, et al; Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022;8(3):420- 444. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6987.
35. Chaitanya, N. S. K. et al. Systematic meta-analysis on association of human papilloma virus and oral cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, v.12, n. 2, p. 969, 2016.
36. Nauta, I. H. et al. The unveiled reality of human papillomavirus as risk factor for oral cavity squamous cell carcinoma. *International Journal of Cancer*, v. E-pub, n.10.1002/ijc.33514, p. 1–11, 2021.
37. Chaturvedi, A. K. et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 29, 4294-4301 (2011).
38. Lechner M, Liu J, Masterson L, Fenton TR. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022 May;19(5):306-327. doi: 10.1038/s41571-022-00603-7. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35105976; PMCID: PMC8805140.

39. Becker M. Oral cavity, oropharynx and hypopharynx. *Semin Roentgenol.* 2000; 35(1):21-30. Review. 27. Vogel DW, Zbearen P, Thoeny CH. Cancer of the oral cavity and oropharynx. *Cancer Imaging.* 2010;10(1):62-72.
40. Vogel DW, Zbearen P, Thoeny CH. Cancer of the oral cavity and oropharynx. *Cancer Imaging.* 2010;10(1):62-72.
41. Alberg, A. J. & Nonemaker, J. Who is at high risk for lung cancer? Population-level and individual-level perspectives. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 29, 223–232. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1076742> (2008)
42. Heloma, A., Nurminen, M., Reijula, K. & Rantanen, J. Smoking prevalence, smoking-related lung disease, and national tobacco control legislation. *Chest* 126, 1825–1831 (2004)
43. Cunha AR, Antunes JLF, Martins MD, Petti S, Hugo FN. The impact of the COVID-19 pandemic on hospitalizations for oral and oropharyngeal cancer in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2021 Jun;49(3):211-215. doi: 10.1111/cdoe.12632. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33650167; PMCID: PMC8013296.
44. Cunha ARD, Velasco SRM, Hugo FN, Antunes JLF. Hospitalizations for oral and oropharyngeal cancer in Brazil by the SUS: impacts of the covid-19 pandemic. *Rev Saude Publica.* 2023 May 26;57(suppl 1):3s. doi: 10.11606/s1518-8787.2023057004708. PMID: 37255114; PMCID: PMC10185317.
45. United Nations (2015). *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development.*A/Res/70/1.https://unctad.org/meetings/en/SessionalDocuments/ares70d1_en.pdf.
46. Dawson ER, Stennett M, Daly B, Macpherson LMD, Cannon P, Watt RG. Upstream interventions to promote oral health and reduce socioeconomic oral health inequalities: a scoping review protocol. *BMJ Open.* 2022 Jun 23;12(6):e059441. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059441. PMID: 35738648; PMCID: PMC9226867.

ANEXO I

Tabela 1. Checklist GATHER da informação que deve se incluída nos relatos de estimativas de saúde global.

Item	Item do <i>checklist</i>	Página reportada
Objetivos e financiamento		
1	Defina o(s) indicador(es), populações (incluindo estratos de idade, sexo e áreas geográficas), e período(s) de tempo para o qual (ou para os quais) foram produzidas estimativas.	pg 32 e 33
2	Liste as fontes de financiamento para o trabalho.	pg 47
Dados de entrada		
Para todos os dados de entrada de fontes múltiplas que são sintetizados como parte do estudo:		
3	Descreva como foram identificados os dados e como estes foram acessados.	pg 33
4	Especifique os critérios de inclusão e exclusão. Identifique todas as exclusões <i>ad hoc</i> .	pg 36-37
5	Forneça informações sobre todas as fontes de dados incluídas e suas principais características. Para cada fonte de dados usada, relate as informações de referência ou nome/instituição para contato, população representada, método de coleta dos dados, ano(s) da coleta dos dados, sexo e faixa etária, critérios de diagnóstico ou método de medição, e tamanho da amostra, quando pertinente.	pg 34-37
6	Identifique e descreva quaisquer categorias de dados de entrada que tenham vieses potencialmente importantes (por exemplo, com base nas características listadas no item 5).	pg 37
Para dados de entrada que contribuem para a análise, mas não foram sintetizados como parte do estudo:		
7	Descreva e forneça as fontes para quaisquer outros dados de entrada.	não se aplica
Para todos os dados de entrada:		
8	Forneça todos os dados de entrada em um formato de arquivo a partir do qual os dados possam ser eficientemente extraídos (por exemplo, uma planilha em vez de um PDF), incluindo todos os metadados relevantes listados no item 5. Para quaisquer dados de entrada que não possam ser compartilhados devido a razões éticas ou legais, tais como a propriedade de terceiros, deve-se fornecer um nome de contato ou o nome da instituição que possua o direito sobre os dados.	não se aplica
Análise de dados		
9	Forneça uma visão geral conceitual do método de análise de dados. Um diagrama pode ser útil.	pg 37,39, 57 e 72
10	Forneça uma descrição detalhada de todas as etapas da análise, incluindo fórmulas matemáticas. Esta descrição deve mencionar, quando pertinente, a limpeza dos dados, o pré-processamento dos dados, ajustes de dados e ponderação de fontes de dados e modelo(s) matemático(s) ou estatístico(s).	Referência nº 3 e 18.
11	Descreva como modelos candidatos foram avaliados e como foi (ou foram) selecionado(s) o(s) modelo(s) final(is).	Referência nº 3 e 18.
12	Forneça os resultados de uma avaliação de desempenho do modelo, se realizada, bem como os resultados relevantes de qualquer análise de sensibilidade.	Referência nº 3 e 18.
13	Descreva os métodos de cálculo da incerteza das estimativas. Informe quais fontes de incerteza foram, e quais não foram, consideradas na análise de incerteza.	Referência nº 3 e 18.
14	Informe como podem ser acessados os códigos-fonte analíticos ou estatísticos utilizados para gerar as estimativas.	Referência nº 3 e 18.
Resultados e discussão		
15	Forneça estimativas publicadas em um formato de arquivo a partir do qual os dados possam ser eficientemente extraídos.	Referência nº 3,10 e 18.
16	Relate uma medida quantitativa da incerteza das estimativas (por exemplo, intervalos de incerteza).	pg 39-44 Anexo III-57-76
17	Interprete os resultados à luz da evidência existente. Ao atualizar um conjunto anterior de estimativas, descreva as razões para mudanças nas estimativas.	pg 44-47
18	Discuta as limitações das estimativas. Inclua uma discussão sobre quaisquer suposições de modelagem ou limitações de dados que afetem a interpretação das estimativas.	pg 46

ANEXO II

Tabela 1. Países e territórios nos agrupamentos.

Todos os países (n=204)
Afeganistão, África do Sul, Albânia, Alemanha, Argélia, Andorra, Angola, Antígua e Barbuda, Argentina, Armênia, Arábia Saudita, Austrália, Áustria, Azerbaijão, Bahamas, Bahrein, Bangladesh, Barbados, Bielorrússia, Bélgica, Belize, Benim, Bermudas, Butão, Bolívia, Bósnia e Herzegovina, Botsuana, Brasil, Brunei Darussalam, Bulgária, Burkina Faso, Burundi, Cabo verde, Camboja, Camarões, Canadá, Catar, Cazaquistão, Chade, Chile, China, Colômbia, Comores, Congo, Costa Rica, Costa do Marfim, Croácia, Cuba, Chipre, Dinamarca, Djibouti, Dominica, Equador, Egito, El Salvador, Eritreia, Estônia, Eswatini, Etiópia, Emirados Árabes Unidos, Estados Unidos da América, Fiji, Filipinas, Finlândia, França, Gabão, Gâmbia, Geórgia, Gana, Grécia, Groenlândia, Granada, Guam, Guatemala, Guiné, Guiné-Bissau, Guiné Equatorial, Guiana, Haiti, Holanda, Honduras, Hungria, Iêmen, Islândia, Índia, Indonésia, Irã (Republic Islâmica do Irã), Iraque, Irlanda, Israel, Itália, Ilhas Cook, Ilhas Marianas do Norte, Ilhas Marshall, Ilhas Virgens Americanas, Ilhas Salomão, Jamaica, Japão, Jordânia, Kiribati, Kuwait, Letônia, Líbano, Lesoto, Libéria, Líbia, Lituânia, Luxemburgo, Macedônia do Norte, Madagáscar, Malauí, Malásia, Maldivas, Mali, Malta, Mauritânia, Maurícia, México, Micronésia (Estados Federados da), Mônaco, Mongólia, Montenegro, Marrocos, Moçambique, Myanmar, Namíbia, Nauru, Nepal, Nova Zelândia, Nicarágua, Níger, Nigéria, Niue, Noruega, Omã, Países Baixos, Paquistão, Palau, Palestina, Panamá, Papua Nova Guiné, Paraguai, Peru, Polónia, Portugal, Porto Rico, Quênia, Quirguistão, República da Coreia, República Popular Democrática da Coreia, República Democrática do Congo, República Dominicana, República da Moldávia, República Centro-Africana, República Árabe da Síria, Romênia, República Democrática Popular do Laos, Rússia, Ruanda, Reino Unido, República Unida da Tanzânia São Cristóvão e Nevis, Santa Lúcia, São Vicente ente e Granadinas, Samoa, Samoa Americana, San Marino, São Tomé e Príncipe, Senegal, Sérvia, Seychelles, Serra Leoa, Eslováquia, Eslovênia, Somália, Sudão do Sul, Espanha, Sri Lanka, Sudão, Suriname, Suécia, Suíça, Taiwan, Tadjiquistão, Tailândia, Timor-Leste, Togo, Toquelau, Tonga, Trindade e Tobago, Tunísia, Turquemenistão, Tuvalu, Tcheca, Uganda, Ucrânia, Uruguai, Uzbequistão, Vanuatu, Venezuela, Vietnã, Zâmbia, Zimbábue.
G1 (n = 9) . Não aderiram
Bermudas, Groenlândia, Guam, Ilhas Marianas do Norte, Ilhas Virgens Americanas, Porto Rico, Samoa Americana, Taiwan, Toquelau.
G2 (n= 195). Aderiram à CQCT/OMS
Afeganistão, África do Sul, Albânia, Alemanha, Argélia, Andorra, Angola, Antígua e Barbuda, Argentina, Armênia, Arábia Saudita, Austrália, Áustria, Azerbaijão, Bahamas, Bahrein, Bangladesh, Barbados, Bielorrússia, Bélgica, Belize, Benim, Butão, Bolívia, Bósnia e Herzegovina, Botsuana, Brasil, Brunei Darussalam, Bulgária, Burkina Faso, Burundi, Cabo verde, Camboja, Camarões, Canadá, Catar, Cazaquistão, Chade, Chile, China, Colômbia, Comores, Congo, Costa Rica, Costa do Marfim, Croácia, Cuba, Chipre, Dinamarca, Djibouti, Dominica, Equador, Egito, El Salvador, Eritreia, Estônia, Eswatini, Etiópia, Emirados Árabes Unidos, Estados Unidos da América, Fiji, Filipinas, Finlândia, França, Gabão, Gâmbia, Geórgia, Gana, Grécia, Granada, Guatemala, Guiné, Guiné-Bissau, Guiné Equatorial, Guiana, Haiti, Holanda, Honduras, Hungria, Iêmen, Islândia, Índia, Indonésia, Irã (Republic Islâmica do Irã), Iraque, Irlanda, Israel, Itália, Ilhas Cook, Ilhas Marshall, Ilhas Salomão, Jamaica, Japão, Jordânia, Kiribati, Kuwait, Letônia, Líbano, Lesoto, Libéria, Líbia, Lituânia, Luxemburgo, Macedônia do Norte, Madagáscar, Malauí, Malásia, Maldivas, Mali, Malta, Mauritânia, Maurícia, México, Micronésia (Estados Federados da), Mônaco, Mongólia, Montenegro, Marrocos, Moçambique, Myanmar, Namíbia, Nauru, Nepal, Nova Zelândia, Nicarágua, Níger, Nigéria, Niue, Noruega, Omã, Países Baixos, Paquistão, Palau, Palestina, Panamá, Papua Nova Guiné, Paraguai, Peru, Polónia, Portugal, Quênia, Quirguistão, República da Coreia, República Popular Democrática da Coreia,

República Democrática do Congo, República Dominicana, República da Moldávia, República Centro-Africana, República Árabe da Síria, Romênia, República Democrática Popular do Laos, Rússia, Ruanda, Reino Unido, República Unida da Tanzânia São Cristóvão e Nevis, Santa Lúcia, São Vicente ente e Granadinas, Samoa, Samoa Americana, San Marino, São Tomé e Príncipe, Senegal, Sérvia, Seychelles, Serra Leoa, Eslováquia, Eslovênia, , Somália, Sudão do Sul, Espanha, Sri Lanka, Sudão, Suriname, Suécia, Suíça, Tadjiquistão, Tailândia, Timor-Leste, Togo, Tonga, Trindade e Tobago, Tunísia, Turquemenistão, Tuvalu, Tcheca, Uganda, Ucrânia, Uruguai, Uzbequistão, Vanuatu, Venezuela, Vietnã, Zâmbia, Zimbábue.

G2A (n=98).

Afeganistão, África do Sul, Antígua e Barbuda, Andorra, Angola, Argélia, Armênia, Azerbaijão, Bahamas, Barbados, Bahrein, Belize, Benim, Bósnia e Herzegovina, Botsuana, Burundi, Butão, Canadá, Camboja, Cabo verde, Chile, Colômbia, Costa Rica, Comores, Costa do Marfim, Cuba, Dominica, Eritreia, Estados Unidos da América, Etiópia, Eswatini, Fiji, Gana, Gabão, Gâmbia, Geórgia, Granada, Guatemala, Guiana, Guiné Equatorial, Guiné, Guiné-Bissau, Haiti, Iêmen, Indonésia, Iraque, Ilhas Salomão, Ilhas Marshall, Jamaica, Japão, Kiribati, Lesoto, Líbia, Libéria, Mali, Mauritânia, Maldivas, Malauí, Marrocos, México, Micronésia (Estados Federados da), Moçambique, Mônaco, Niue, Nicarágua, Nigéria, Paraguai, Omã, Papua Nova Guiné, República Centro-Africana, República Popular Democrática da Coreia, República Democrática do Congo, República Dominicana, República Democrática Popular do Laos, República Árabe da Síria, República Unida da Tanzânia, Ruanda, Santa Lúcia, San Marino, São Vicente ente e Granadinas, São Tomé e Príncipe, São Cristóvão e Nevis, Senegal, Serra Leoa, Somália, Sudão, Sudão do Sul, Tadjiquistão, Timor-Leste, Trindade e Tobago, Togo, Tunísia, Tuvalu, Uzbequistão, Uganda, Zâmbia, Zimbábue.

G2B (n=97)

Albânia, Alemanha, Argentina, Arábia Saudita, Austrália, Áustria, Bangladesh, Bielorrússia, Bélgica, Bolívia, Brasil, Brunei Darussalam, Bulgária, Burkina Faso, Camboja, Camarões, Catar, Cazaquistão, Chade, China, Croácia, Congo, Chipre, Dinamarca, Djibouti, Equador, Egito, El Salvador, Estônia, Emirados Árabes Unidos, Filipinas, Finlândia, França, Grécia, Haiti, Holanda, Honduras, Hungria, Islândia, Índia, Irã (Republic Islâmica do Irã), Irlanda, Israel, Itália, Ilhas Cook, Jordânia, Kuwait, Letônia, Líbano, Lituânia, Luxemburgo, Macedônia do Norte, Madagáscar, Malásia, Malta, Maurícia, Mongólia, Montenegro, Mianmar, Namíbia, Nauru, Nepal, Nova Zelândia, Níger, Noruega, Países Baixos, Paquistão, Palau, Palestina, Panamá, Peru, Polônia, Portugal, Quênia, Quirguistão, República da Coreia, República da Moldávia, Romênia, , Rússia, Reino Unido, Samoa, Samoa Americana, Sérvia, Seychelles, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Sri Lanka, Suriname, Suécia, Suíça, Tailândia, Tonga, Turquemenistão, Tcheca, Ucrânia, Uruguai, Vanuatu, Venezuela, Vietnã.

ANEXO III

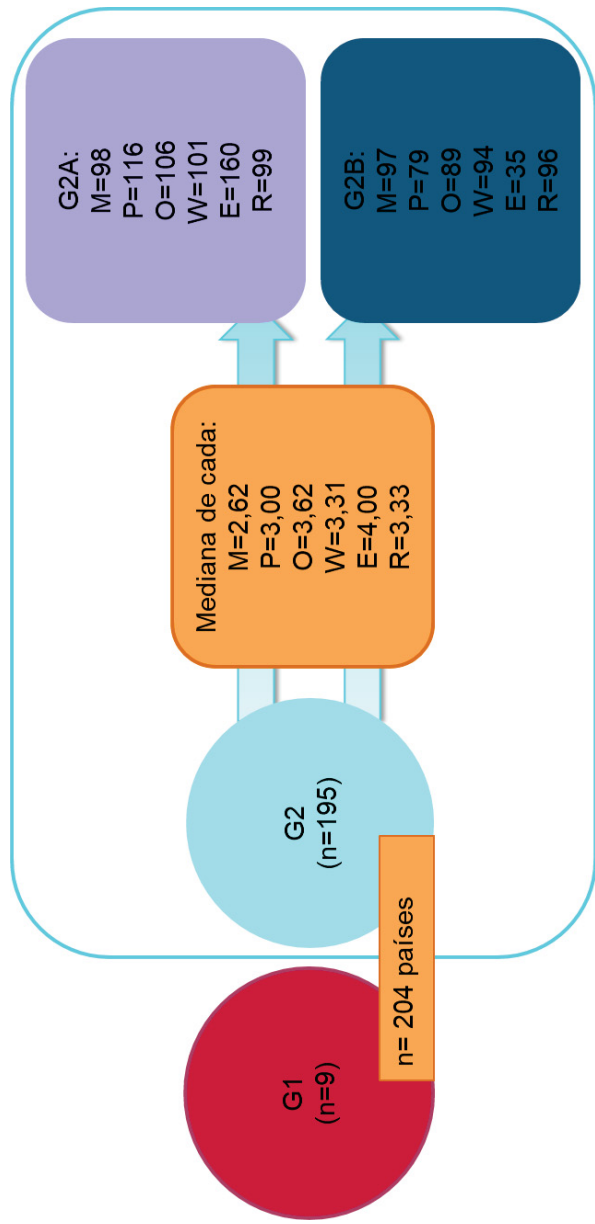


Figura 1. Fluxograma dos agrupamentos para cada política.

Tabela 1. Média e desvio padrão das taxas de incidência, mortalidade e DALYs, inicial (1990 a 1992) e final (2017-2019), do câncer bucal em relação a cada política MPOWER dos países que aderiram.

	Câncer Bucal					
	Inicial (1990-1992)			Final (2017-2019)		
	Incidência	Mortalidade	DALYs	Incidência	Mortalidade	DALYs
M	G2A (n=98) 4,92±3,20	3,33±2,13	86,91±58,57	5,15 ± 3,61	3,31 ±2,34	84,16 ± 62,86
	G2B (n=97) 6,95±5,75	3,86±3,20	103,83±87,63	6,81±5,67	3,53±3,18	91,58±87,74
P	G2A (n=116) 5,57±3,40	3,37±1,97	89,80±56,40	5,45±3,09	3,16±1,97	80,77±54,18
	G2B (n=79) 6,46±6,20	3,93±3,54	103,45±95,32	6,44±6,51	3,79±3,65	98,25±99,50
O	G2A (n=106) 5,23±3,82	3,57±2,67	94,16±74,28	5,66 ± 4,55	3,64 ±2,98	93,21 ± 82,72
	G2B (n=89) 6,77±5,56	3,62±2,80	96,71±75,69	6,34±5,09	3,15±2,52	81,46±67,42
W	G2A (n=101) 5,46±5,31	3,48±2,93	91,12±78,42	5,50 ± 5,23	3,36 ±2,90	85,26 ± 76,89
	G2B (n=94) 6,44±4,02	3,71±2,49	99,85±70,73	6,48±4,27	3,48±2,67	90,63±75,66
E	G2A (n=160) 6,09±4,99	3,66±2,89	97,25±79,65	6,16 ± 5,05	3,49 ±2,95	90,00 ± 80,86
	G2B (n=35) 5,22±3,42	3,31±1,77	86,56±46,56	5,12±3,43	3,08±1,90	78,05±49,43
R	G2A (n=99) 4,66±2,36	3,17±1,57	83,72±43,18	4,83 ± 2,35	3,12 ±1,53	79,97±42,34
	G2B (n=96) 7,25±6,07	4,03±3,50	107,29±95,93	7,15±6,22	3,72±3,64	95,97±99,30

Tabela 2. Média e desvio padrão das taxas de incidência, mortalidade e DALYs, inicial (1990 a 1992) e final (2017-2019), câncer de orofaringe em relação a cada política MPOWER dos países que aderiram.

	Câncer Orofaringe						
	Inicial (1990-1992)			Final (2017-2019)			
	Incidência	Mortalidade	DALYs	Incidência	Mortalidade	DALYs	
M	G2A (n=98)	1,25±1,01	1,17±0,94	31,58±25,31	1,33±1,26	1,13±1,05	30,01±28,16
	G2B (n=97)	2,02±1,59	1,58±1,25	45,66±38,40	2,73±2,19	1,67±1,42	46,75±41,95
P	G2A (n=116)	1,61±1,88	1,30±0,99	36,88±29,91	2,00±1,83	1,31±1,02	36,02±30,27
	G2B (n=79)	1,67±1,41	1,47±1,29	41,09±37,47	2,07±2,04	1,52±1,58	41,74±44,20
O	G2A (n=106)	1,39±1,45	1,30±1,08	35,84±30,24	1,54±1,48	1,31±1,25	35,27±34,57
	G2B (n=89)	1,92±1,58	1,46±1,17	41,85±36,24	2,61±2,20	1,50±1,30	42,00±38,69
W	G2A (n=101)	1,39±1,24	1,26±1,09	34,48±30,65	1,50±1,42	1,19±1,09	31,70±29,51
	G2B (n=94)	1,89±1,49	1,50±1,15	43,00±35,30	2,59±2,20	1,62±1,42	45,47±41,88
E	G2A (n=160)	1,70±1,41	1,41±1,16	39,72±34,04	2,13±1,93	1,44±1,29	39,59±36,98
	G2B (n=35)	1,33±1,21	1,20±0,94	33,41±28,75	1,56±1,80	1,20±1,21	32,65±34,58
R	G2A (n=99)	1,32±1,09	1,21±1,01	33,24±27,75	1,42±1,30	1,18±1,07	31,90±29,92
	G2B (n=96)	1,96±1,57	1,54±1,22	44,10±37,29	2,65±2,22	1,61±1,43	44,98±41,47

Tabela 3. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política M (*Monitor tobacco use and prevention policies*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs	
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	0,53 [-0,42;1,50]	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A	0,02 [-0,09;0,15]	-0,08 [-0,17;0,01]	-0,14 [-0,26;-0,02]
	G2B	0,14 [-0,08;0,38]	-0,02 [-0,23;0,18]	-0,09 [-0,35;0,16]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,38 [-0,99;1,77]	0,87 [-0,36;2,13]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A	0,24 [0,06;0,41]	0,07 [-0,06;0,20]	0,04 [-0,13;0,22]
	G2B	-0,38 [-0,73;-0,03]	-0,53 [-0,85;-0,21]	-0,63 [-1,01;-0,24]

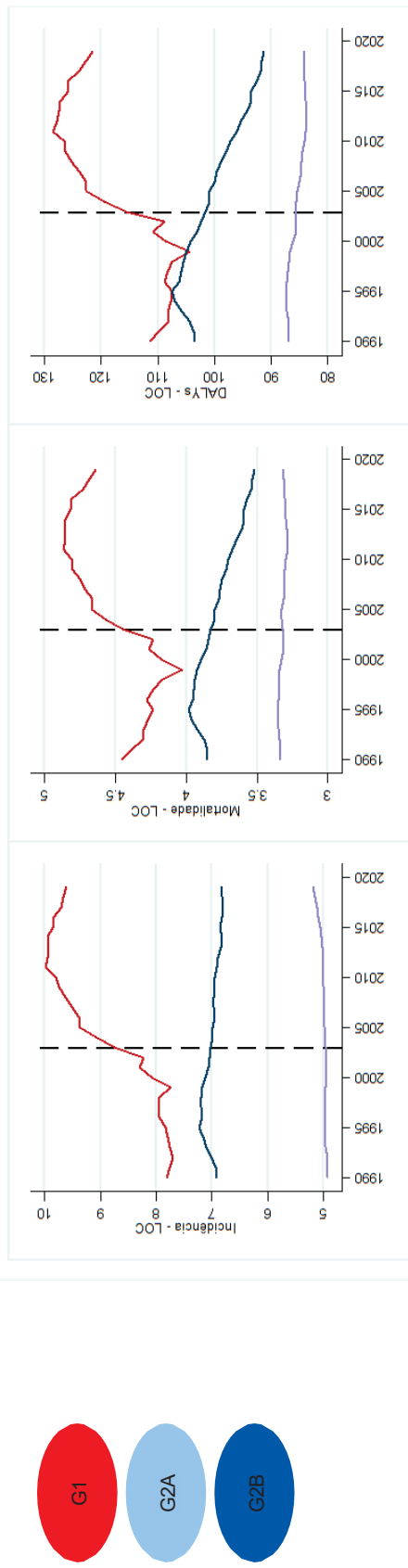


Figura 2. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política M (*Monitor tobacco use and prevention policies*).

Tabela 4. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política P (*Protect people from Tobacco smoke*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs	
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	0,53 [-0,42;1,50]	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A	-0,03 [-0,19;0,12]	-0,16 [-0,27;-0,04]	-0,27 [-0,43;-0,11]
	G2B	0,25 [0,03;0,47]	0,09 [-0,10;0,29]	0,07 [-0,16;0,32]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,38 [-0,99;1,77]	0,87 [-0,36;2,13]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A	-0,08 [-0,32;0,15]	-0,14 [-0,31;0,02]	-0,21 [-0,45;0,03]
	G2B	-0,16 [-0,48;0,15]	-0,37 [-0,66;-0,08]	-0,45 [-0,80;-0,09]

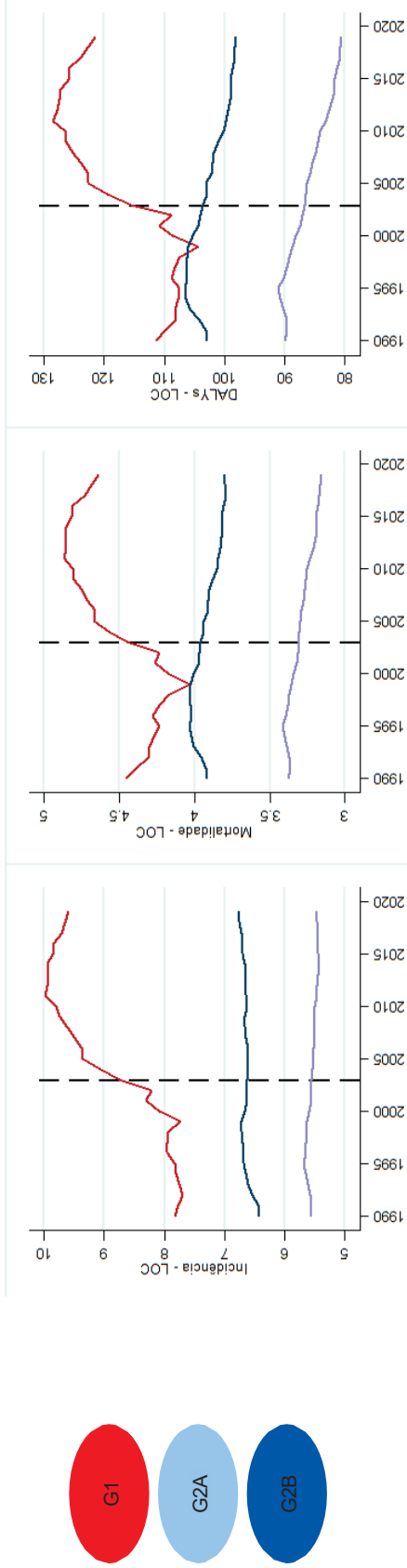
Figura 3. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação a adesão à política P (*Protect people from Tobacco smoke*).

Tabela 5. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política O (*Offer help to quit tobacco use*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs	
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	0,53 [-0,42;1,50]	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A	0,18 [0,04;0,32]	0,10 [-0,00;0,21]	0,01 [-0,12;0,15]
	G2B	0,01 [-0,22;0,24]	-0,23 [-0,44;-0,02]	-0,28 [-0,54;-0,01]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,38 [-0,99;1,77]	0,87 [-0,36;2,13]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A	0,17 [-0,02;0,38]	-0,09 [-0,25;0,07]	-0,11 [-0,32;0,10]
	G2B	-0,42 [-0,77;-0,07]	-0,47 [-0,66;-0,16]	-0,59 [-0,98;-0,19]

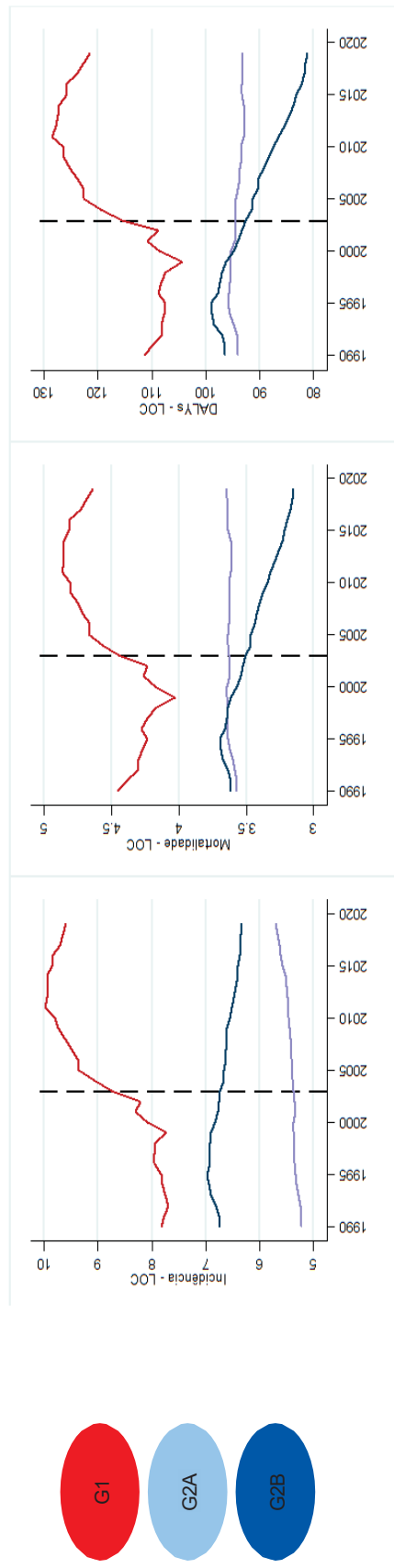
Figura 4. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política O (*Offer help to quit tobacco use*);

Tabela 6. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política W (*Warn about the dangers of tobacco*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1 0,53 [-0,42;1,50]	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A -0,11 [-0,22;-0,01]	-0,19 [-0,26;-0,11]	-0,28 [-0,38;-0,17]
	G2B 0,28 [0,02;0,55]	0,08 [-0,15;0,32]	0,03 [-0,26;0,33]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1 0,38 [-0,99;1,77]	0,87 [-0,36;2,13]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A 0,26 [0,10;0,41]	0,08 [-0,02;0,18]	0,05 [-0,09;0,20]
	G2B -0,45 [-0,84;-0,06]	-0,57 [-0,93;-0,21]	-0,67 [-1,11;-0,23]

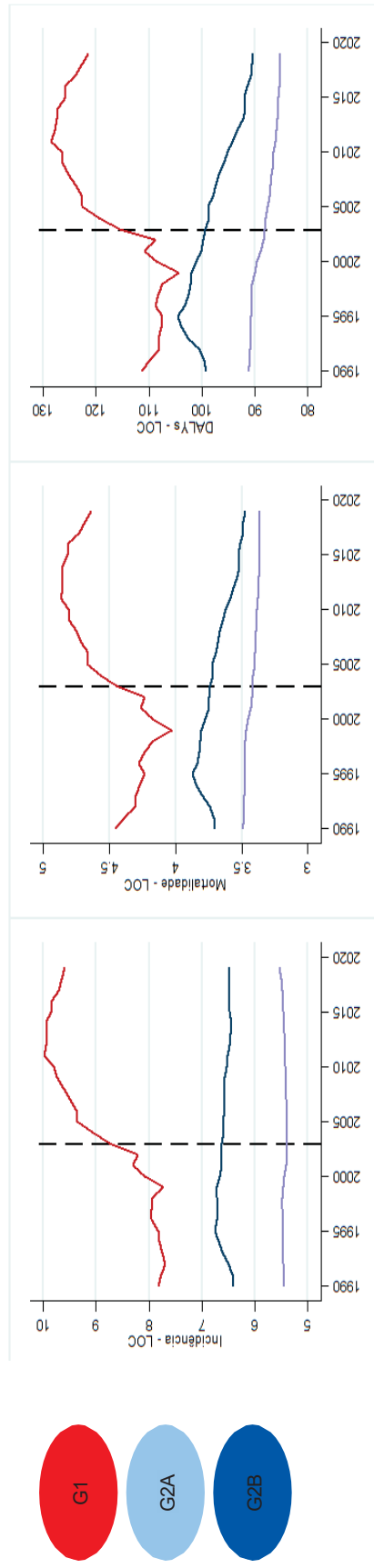
Figura 5. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política W (*Warn about the dangers of tobacco*).

Tabela 7. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política E (*Enforce bans on Tobacco advertising, promotion and sponsorship*).

	Incidência	Mortalidade	DALYS
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A	-0,04 [-0,17;0,09]	-0,10 [-0,28;0,06]
	G2B	-0,11 [-0,34;0,11]	-0,18 [-0,47;0,10]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,87 [-0,36;2,13]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A	-0,24 [-0,44;-0,04]	-0,30 [-0,57;-0,04]
	G2B	-0,28 [-0,63;0,06]	-0,33 [-0,75;0,09]

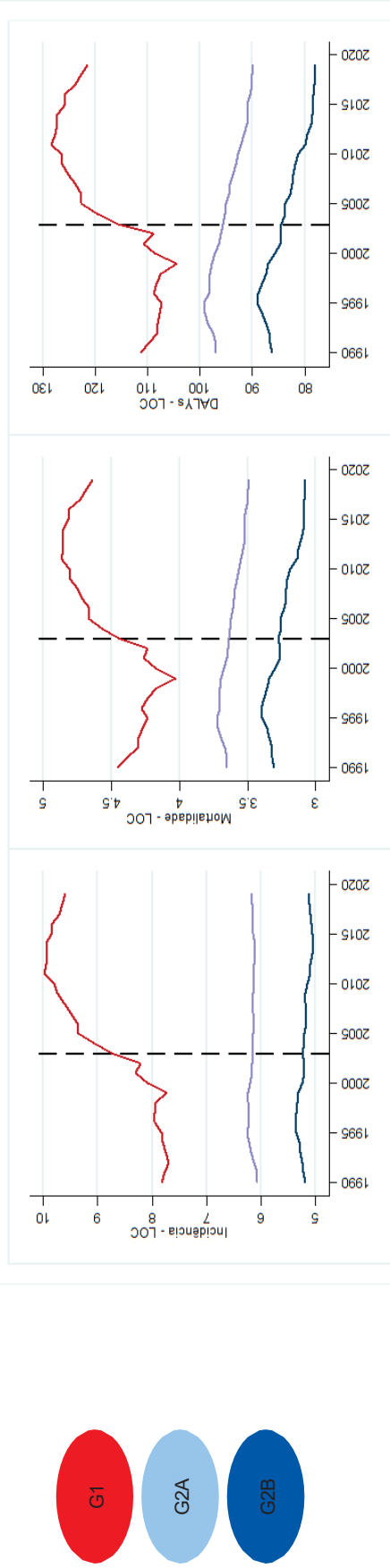


Figura 6. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política E (*Enforce bans on Tobacco advertising, promotion and sponsorship*).

Tabela 8. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão às políticas R (*Raise taxes on tobacco*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-0,32 [-1,17;0,53]	-0,06 [-1,01;0,88]
	G2A	0,04 [-0,13;0,22]	-0,06 [-0,26;0,13]
	G2B	0,13 [-0,06;0,33]	-0,16 [-0,37;0,03]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,38 [-0,99;1,77]	0,71 [-0,65;2,10]
	G2A	0,15 [-0,10;0,41]	-0,19 [-0,48;0,10]
	G2B	-0,31 [-0,60;-0,01]	-0,42 [-0,72;-0,11]

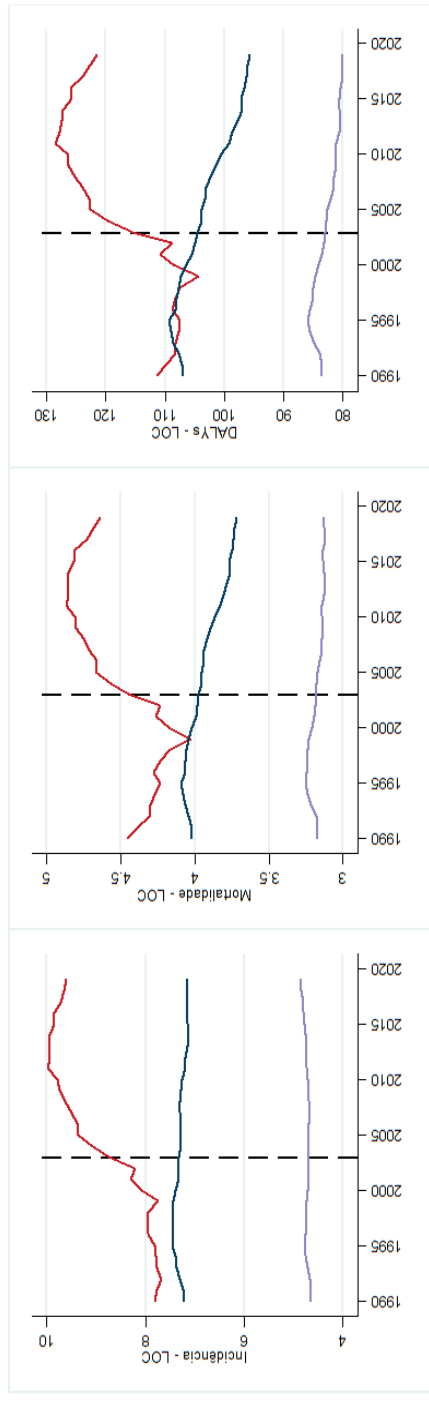
Figura 7. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer bucal, em relação à adesão à política R (*Raise taxes on tobacco*).

Tabela 9. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política M (*Monitor tobacco use and prevention policies*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A	-0,14 [-0,26;-0,02]	-0,48 [-0,66;-0,29]
	G2B	1,74 [1,45;2,02]	0,67 [0,48;0,85]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,02;2,15]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A	0,64 [0,46;0,82]	0,50 [0,23;0,76]
	G2B	-1,03 [-1,44;-0,61]	-0,97 [-1,25;-0,69]

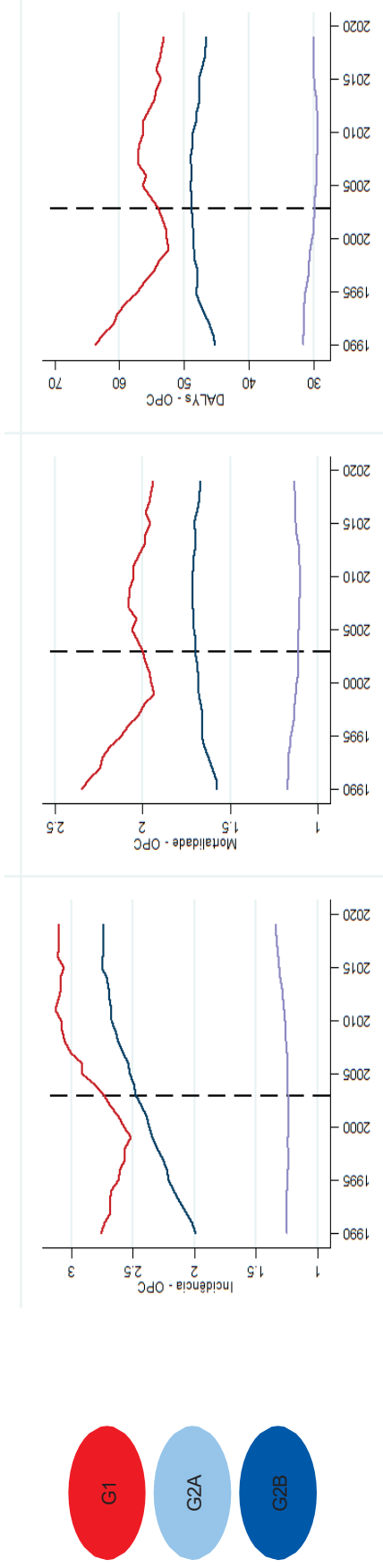


Figura 8. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política M (*Monitor tobacco use and prevention policies*).

Tabela 10. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política P (*Protect people from tobacco smoke*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs	
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-0,17 [-0,92;0,57]	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A	1,03 [0,77;1,28]	-0,00 [-0,16;0,15]	-0,00 [-0,17;0,15]
	G2B	1,08 [1,01;1,15]	0,38 [0,28;0,47]	0,43 [0,29;0,56]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,02;2,15]	1,27 [0,34;2,21]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A	-0,37 [-0,74;-0,00]	0,04 [-0,19;0,28]	-0,14 [-0,38;0,10]
	G2B	-0,49 [-0,59;-0,39]	-0,49 [-0,63;-0,34]	-0,66 [-0,86;-0,46]

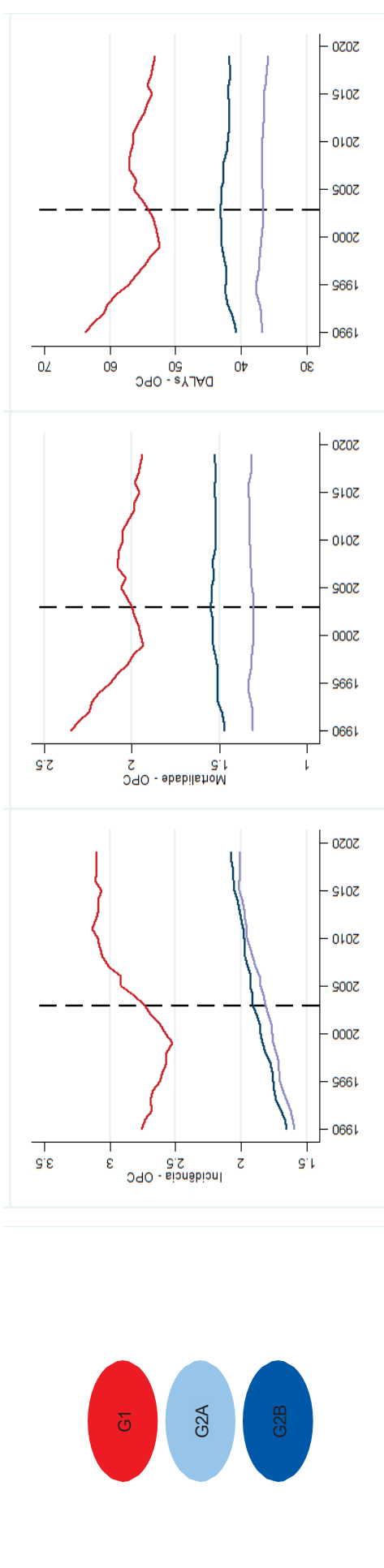
Figura 9. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política P (*Protect people from tobacco smoke*).

Tabela 11. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política O (*Offer help to quit tobacco use*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A	-0,10 [-0,29;0,08]	-0,39 [-0,61;-0,17]
	G2B	1,93 [1,60;2,26]	0,77 [0,56;0,98]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,02;2,15]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A	0,80 [0,52;1,09]	0,54 [0,21;0,86]
	G2B	-1,33 [-1,79;-0,86]	-1,25 [-1,56;-0,95]

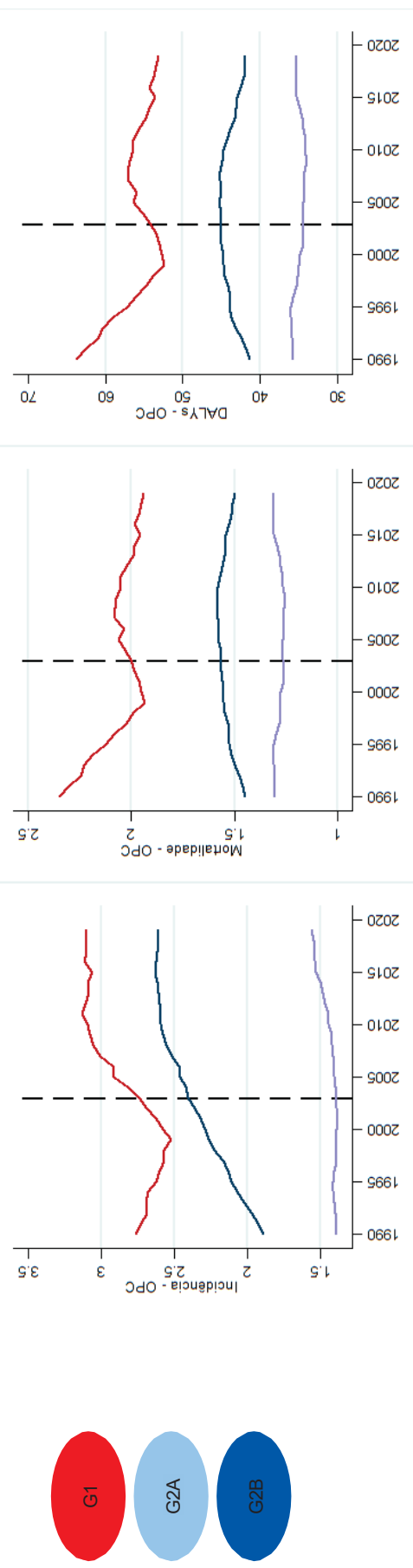
Figura 10. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política O (*Offer help to quit tobacco use*).

Tabela 12. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política W (*Warn about the dangers of tobacco*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs	
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-0,17 [-0,92;0,57]	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A	-0,03 [-0,08;0,01]	-0,60 [-0,70;-0,49]	-0,64 [-0,78;-0,50]
	G2B	1,87 [1,62;2,11]	0,82 [0,66;0,98]	0,87 [0,69;1,05]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,02;2,15]	1,27 [0,34;2,21]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A	0,56 [0,49;0,63]	0,64 [0,48;0,80]	0,56 [0,35;0,77]
	G2B	-1,15 [-1,51;-0,79]	-0,89 [-1,12;-0,65]	-1,12 [-1,39;-0,86]

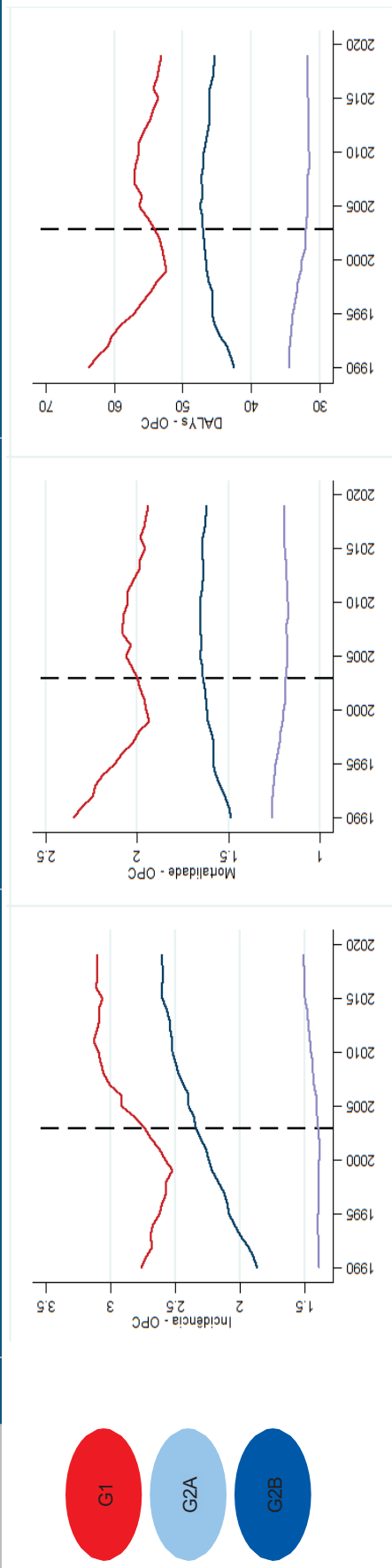
Figura 11. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política W (*Warn about the dangers of tobacco*).

Tabela 13. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política E (*Enforce bans on Tobacco advertising, promotion and sponsorship*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A	1,12 [0,93;1,32]	0,19 [0,07;-0,30]
	G2B	0,71 [0,55;0,86]	0,13 [-0,07;0,34]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,02;2,15]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A	-0,47 [-0,75;-0,18]	-0,35 [-0,52;-0,18]
	G2B	-0,27 [-1,50;-0,04]	-0,43 [-0,74;-0,11]

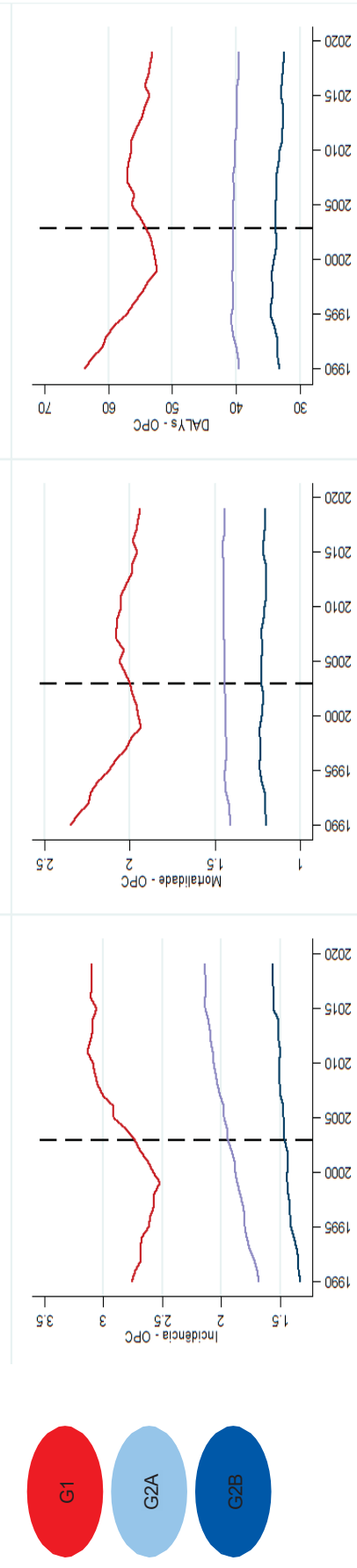


Figura 12. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política E (*Enforce bans on Tobacco advertising, promotion and sponsorship*).

Tabela 14. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política R (*Raise taxes on tobacco*).

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1 -0,17 [-0,92;0,57]	-1,34 [-1,96;-0,72]	-1,40 [-2,08;-0,73]
	G2A -0,20 [-0,35;-0,05]	-0,43 [-0,59;-0,27]	-0,45 [-0,63;-0,27]
	G2B 1,84 [1,58;2,09]	0,64 [0,54;0,74]	0,67 [0,56;0,77]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1 1,05 [-0,02;2,15]	1,27 [0,34;2,21]	1,41 [0,41;2,42]
	G2A 0,80 [0,57;1,02]	0,56 [0,32;0,80]	0,49 [0,21;0,76]
	G2B -1,17 [-1,53;-0,80]	-0,76 [-0,91;-0,62]	-1,01 [-1,17;-0,84]

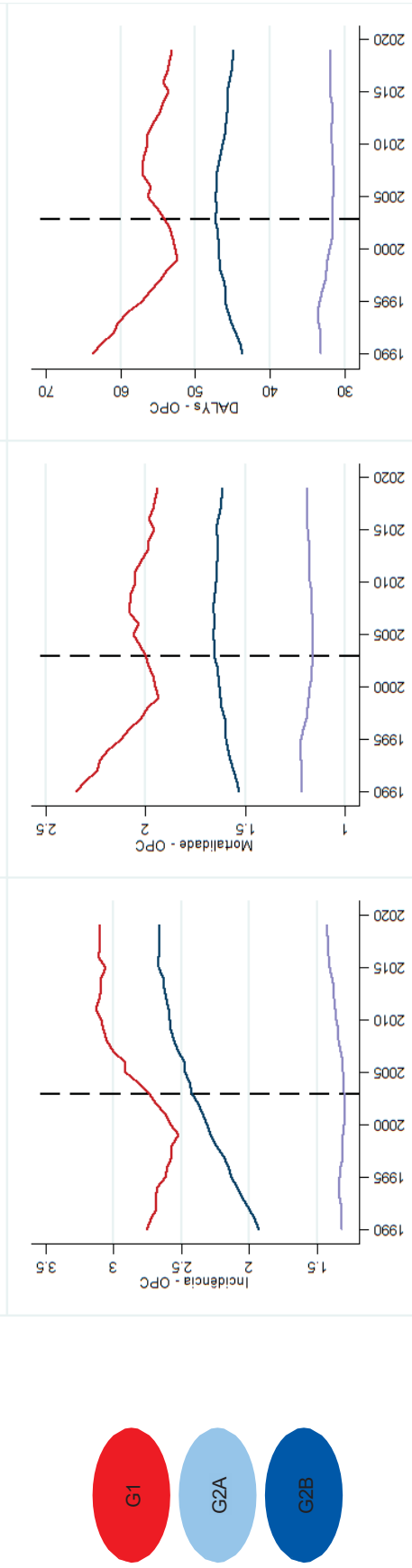


Figura 13. Padrão temporal pré e pós-adoção das taxas do câncer de orofaringe, em relação à adesão à política R (*Raise taxes on tobacco*).

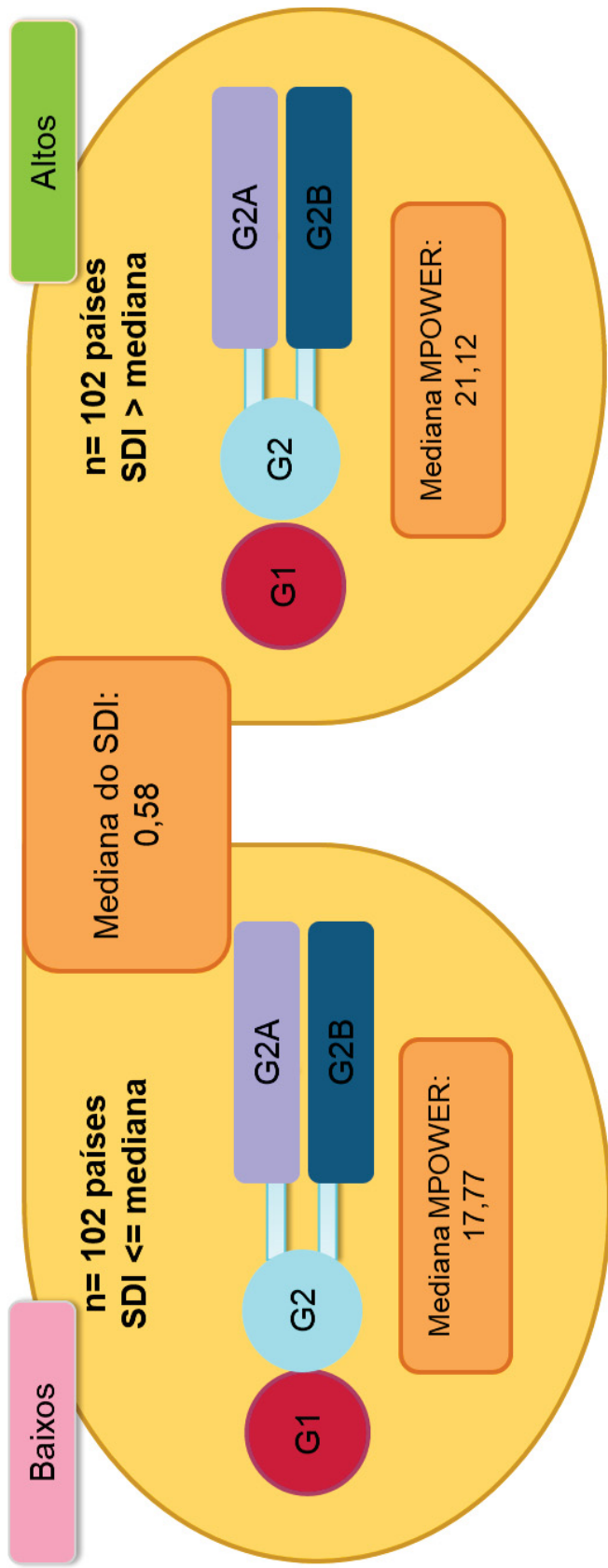


Figura 14. Fluxograma dos agrupamentos perante ao estrato social.

Tabela 15. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico alto.

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1 0,56 [-0,45;1,58]	-0,33 [-1,23;0,57]	-0,05 [-1,05;0,95]
	G2A -0,56 [-0,73;-0,39]	-0,80 [-0,95;-0,65]	-0,92 [-1,12;-0,73]
	G2B 0,31 [0,01;0,61]	0,08 [-0,22;0,39]	0,00 [-0,39;0,39]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1 0,37 [-1,07;1,84]	0,92 [-0,39;2,25]	0,74 [-0,70;2,21]
	G2A 0,35 [0,10;0,61]	0,37 [0,14;0,59]	0,39 [0,10;0,68]
	G2B -0,83 [-1,27;-0,38]	-1,00 [-1,46;-0,54]	-1,11 [-1,69;-0,51]

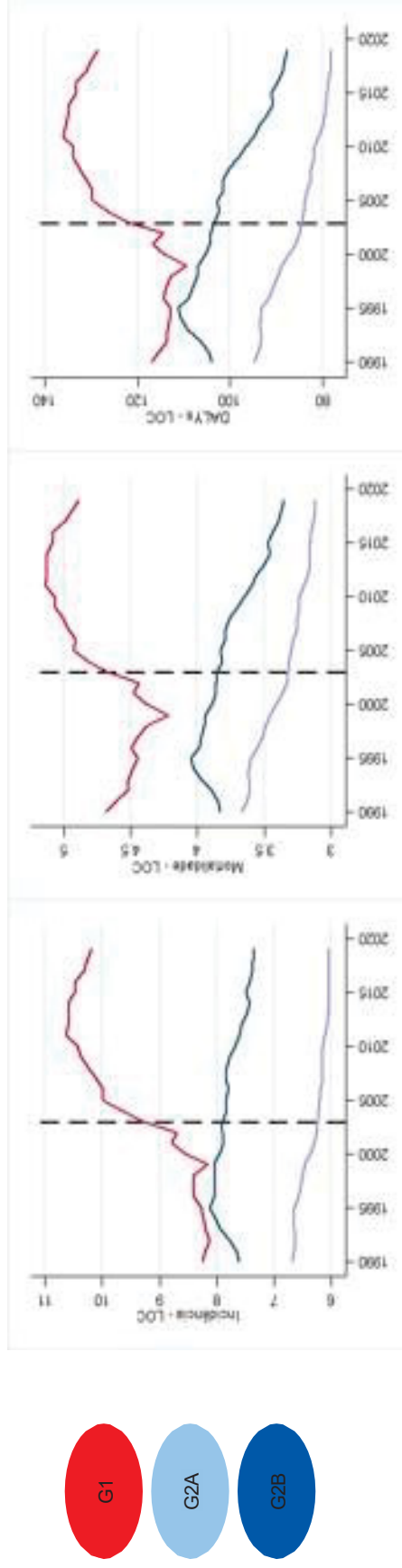


Figura 15. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico alto.

Tabela 16. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico baixo.

		Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	0,16 [-0,03;0,36]	-0,05 [-0,28;0,16]	-0,19 [-0,39;0,01]
	G2A	0,25 [0,16;0,34]	0,24 [0,19;0,28]	0,16 [0,07;0,24]
	G2B	0,43 [0,24;0,62]	0,25 [0,09;0,42]	0,21 [0,04;0,38]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	0,43 [0,14;-0,71]	0,21 [-0,09;0,53]	0,25 [-0,03;0,54]
	G2A	0,18 [0,05;0,32]	-0,09 [-0,17;-0,02]	-0,17 [-0,30;-0,03]
	G2B	-0,07[-0,34;0,18]	-0,32 [-0,55;-0,08]	-0,37 [-0,61;-0,14]

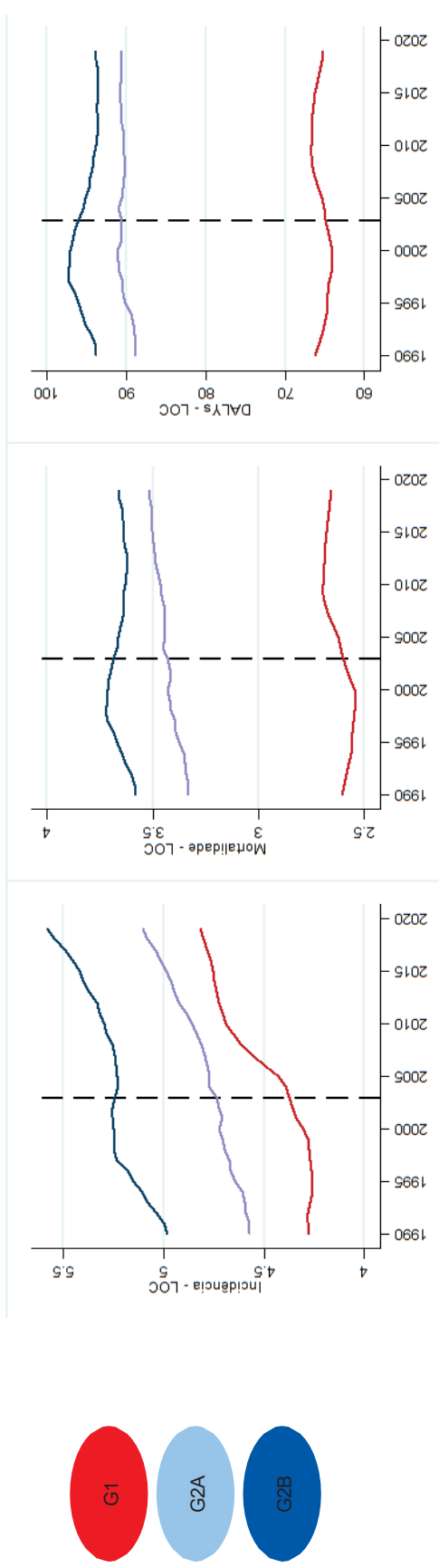


Figura 16. Padrão temporal das taxas do câncer bucal nos países com índice socioeconômico baixo.

Tabela 17. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico alto.

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1	-1,36 [-1,99;-0,72]	-1,41 [-2,11;-0,72]
	G2A	0,35 [0,08;0,62]	-0,88 [-1,06;-0,69]
	G2B	2,38 [2,04;2,72]	1,15 [0,93;1,38]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1	1,05 [-0,05;2,17]	1,43 [0,40;2,47]
	G2A	0,38 [-0,01;0,78]	0,89 [0,61;1,17]
	G2B	-1,59 [-2,07;-1,10]	-1,63 [-1,96;-1,30]

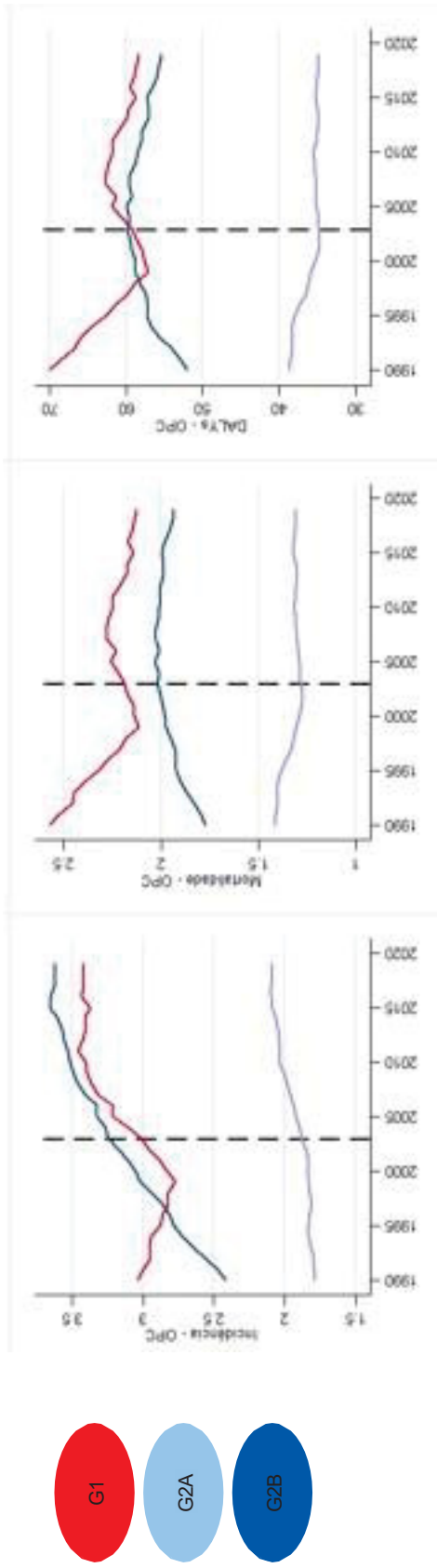


Figura 17. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico alto.

Tabela 18. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico baixo.

	Incidência	Mortalidade	DALYs
APC_tendência (Pré-adoção)	G1 -0,65 [-0,77;-0,53]	-0,85 [-0,95;-0,76]	-0,99 [-1,13;-0,85]
	G2A -0,00 [-0,15;0,13]	-0,06 [-0,19;0,06]	-0,14 [-0,29;0,00]
	G2B 0,30 [0,12;0,49]	0,15 [-0,01;0,32]	0,10 [-0,05;0,26]
APC_rampa (Pós-adoção)	G1 0,97 [0,79;1,15]	0,68 [0,53;0,82]	0,76 [0,54;0,97]
	G2A 0,37 [0,15;0,59]	0,20 [0,01;0,40]	0,16 [-0,05;0,39]
	G2B 0,06[-0,20;0,33]	-0,13 [-0,37;0,11]	-0,15 [-0,38;0,08]

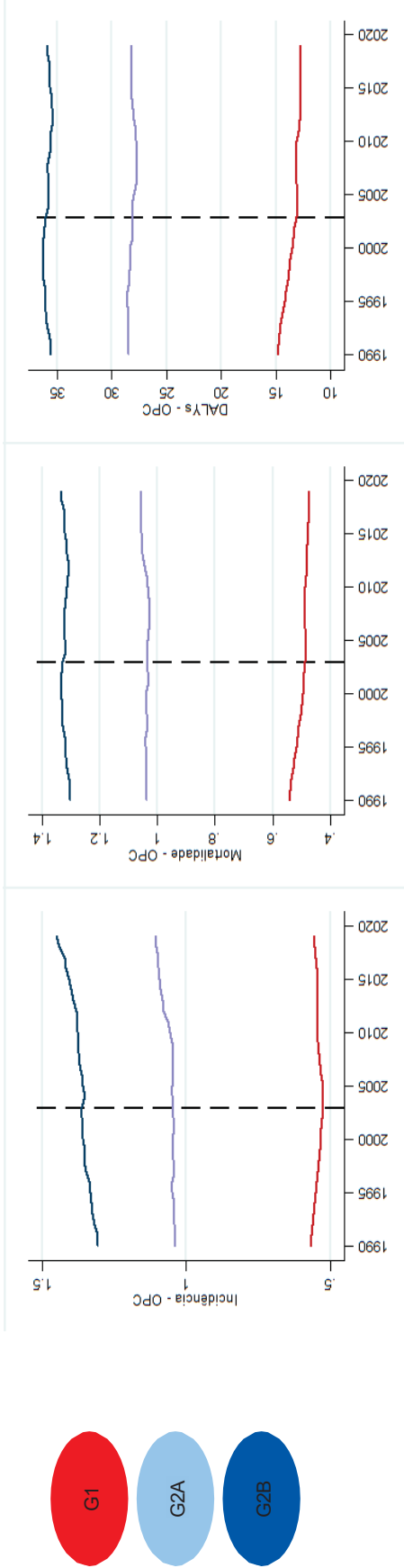


Figura 18. Padrão temporal das taxas do câncer de orofaringe nos países com índice socioeconômico baixo.

CONCLUSÃO

Os países e territórios que adotaram CQCT/OMS e tiveram um bom desempenho das políticas MPOWER implementadas apresentaram mudanças de tendências das séries temporais das taxas de incidência, mortalidade e DALYs por câncer bucal e câncer de orofaringe, sugerindo um efeito favorável ou seja de redução das taxas. Nas alterações das tendências das taxas por câncer bucal isso ocorreu independente do desenvolvimento socioeconômico, enquanto o mesmo não ocorreu nas taxas por câncer de orofaringe.

REFERÊNCIAS

- Abreu, P. M. et al. Frequency of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma. **BMC Cancer**, v. 18, n. 1, 2018.
- Alexandrov, L. B. et al. Signatures of mutational processes in human cancer. **Nature**, v. 500, p. 415-421, 2013.
- Ali, J. et al. Genetic etiology of oral cancer. **Oral Oncology**, v. 70, p. 23-28, 2017.
- Baan, R. et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of alcoholic beverages. **Lancet Oncology**, v. 8, n. 4, p. 292-293, 2007.
- Bagnardi, V. et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. **British Journal of Cancer**, v. 112, n. 3, p. 580-593, 2015.
- Barcellos-Hoff, M. H.; Lyden, D.; Wang, T. C. The evolution of the cancer niche during multistage carcinogenesis. **Nature Reviews Cancer**, v. 13, n. 7, p. 511-518, 2013.
- Beaglehole, R. et al. UN High-Level Meeting on Non-Communicable Diseases: addressing four questions. **The Lancet**, v. 378, p. 449-455, 2011.
- Bilano, V. et al. Global trends and projections for tobacco use, 1990-2025: an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. **Lancet**, v. 385, n. 9972, p. 966-976, 2015.
- Boing, A. F. How much do smoking and alcohol consumption explain socioeconomic inequalities in head and neck cancer risk? **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 65, n. 8, p. 709-1074, 2011.
- Brasil. Ministério da Saúde. Décima revisão da classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. Brasília, DF: Ministério Da Saúde, 2020. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=060203>.
- Chung-Hall, J. et al. Impact of the WHO FCTC over the first decade: a global evidence review prepared for the Impact Assessment Expert Group. **Tobacco Control**, v. 28, s. 2, p. 119-128, 2019.
- Conway, D. I. et al. Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. 1125-1139, 2015.
- Conway, D. I.; Purkayastha, M.; Chestnutt, I. G. The changing epidemiology of oral cancer: definitions, trends, and risk factors. **British Dental Journal**, v. 225, n. 9, p. 867-873, 2018.
- Cunha, A. R. et al. The Global, Regional, and National Burden of Adult Lip, Oral, and Pharyngeal Cancer in 204 Countries and Territories A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **JAMA Oncology**, 2023.
- Du, M. et al. Incidence trends of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers: Global Burden of Disease 1990-2017. **Journal of Dental Research**, v. 99, n. 2, p. 143-151, 2020. doi:10.1177/0022034519894963

- Ezzati, M. et al. NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4. **Lancet**, v. 396, n. 10255, p. 918-934, 2020.
- Ferlay, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**. v. 136, n. 5, p. 359-386, 2015.
- Flor, L. S. et al. The effects of tobacco control policies on global smoking prevalence. **Nature Medicine**, v. 27, n. 2, p. 239-243, 2021.
- Frazer, I. H. Measuring serum antibody to human papillomavirus following infection or vaccination. **Gynecologic Oncology**, v. 118, s. 1, p. 8-11, 2010.
- Fritz, A. et al. International classification of diseases for oncology (ICD – O). Third edition, First revision. Geneva: World Health Organization, 2013.
- Fitzmaurice, C. et al. Global, Regional, And National Cancer Incidence, Mortality, Years Of Life Lost, Years Lived With Disability, And Disability-Adjusted Life-Years For 29 Cancer Groups, 1990 To 2017: A Systematic Analysis For The Global Burden Of Disease Study. **Jama Oncology**, v. 5, n. 12, p. 1749-1768, 2019.
- Gandini S. et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. **International Journal of Cancer**, v. 122, n. 1, p. 155-164, 2008.
- Global Burden of Disease (GBD) [database]. Washington, Dc: Institute Of Health Metrics (IHME), 2019. Accesso em: 17 Jul. 2021.
- Gravelly, S. et al. Implementation of key demand-reduction measures of the WHO Framework Convention on Tobacco Control and change in smoking prevalence in 126 countries: an association study. **Lancet Public Health**, v. 2, n. 4. p. 166-174, 2017.
- Gupta, S. et al. Relationship between type of smokeless tobacco & risk of cancer: A systematic review. **Indian Journal of Medical Research**, v. 148, n. 1, p. 56-76, 2018.
- Gupta, N. et al. Changing Trends in oral cancer - a global scenario. **Nepal Journal of Epidemiology**, V. 6, n. 4, p. 613-619, 2016.
- Han, A. Y. et al. Epidemiology of Squamous Cell Carcinoma of the Lip in the United States: A Population-Based Cohort Analysis. **JAMA Otolaryngology Head Neck Surgery**, 2016.
- Hashibe, M. et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 99, n. 10, p. 777-789, 2007.
- Hashibe, M.; Sturgis, E. M. Epidemiology of oral-cavity and oropharyngeal carcinomas: controlling a tobacco epidemic while a human papillomavirus epidemic emerges. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 46, n. 4, p. 507-520, 2013.
- Hecht, S. S. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. **Nature Reviews Cancer**, v. 3, n. 10, p. 733-744, 2003. doi: 10.1038/nrc1190.

Høxbroe, M. S. et al. Quality of life in survivors of oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis of 1366 patients. **European Journal of Cancer**, n. 78 p. 91-102, 2017.

International Agency for Research on Cancer (IARC). Globocan- Cancer Today, 2020. Disponível em: [Cancer Today \(Iarc.Fr\)](https://gco.iarc.fr/).

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **ABC do Câncer: Abordagens básicas para o controle do câncer** / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: Inca, 128p, 2011.

Jiang, X. et al. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways. **Tobacco Induced Diseases**, v. 17, n. 29, 2019.

Jin, L.J. et al. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. **Oral Diseases**, v. 22, n. 7, p. 609-619, 2016.

Johnson, D. E. et al. Head and neck squamous cell carcinoma. **Nature Reviews**, v. 6, n. 1, 2020.

Johnson N. W. et al. Global oral health inequalities in incidence and outcomes for oral cancer: causes and solutions. **Advances in Dental Research**, v. 23, n. 2, p. 237-246, 2011.

Kenborg, L. et al. Occupational exposure to the sun and risk of skin and lip cancer among male wage earners in Denmark: a population-based case-control study. **Cancer Causes Control**, v. 21, n. 8, p. 1347-55, 2010.

Kim, Y. E. et al. DALY Estimation Approaches: Understanding and Using the Incidence-based Approach and the Prevalence-based Approach. **Journal of Preventive Medicine and Public Health**, v. 55, n. 1, p. 10-18, 2022.

Kfoury, S. A. et al. Fraction of head and neck cancer attributable to tobacco and alcohol in cities of three Brazilian regions. **Revista Brazilian Epidemiology**, v. 21, 2018.

Lambert, R. et al. Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 23, n. 8, p. 633-41, 2011.

Lorenzino, V. et al. The Current Burden of Oropharyngeal Cancer: A Global Assessment Based on GLOBOCAN 2020. **Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention**, v. 31, n. 11, p. 2054–2062, 2022.

Marron, M. et al. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, n. 1, p. 182-196, 2010.

Mello, F. W. et al. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, v. 23, n. 7, p. 2849-2859, 2019.

Montero, P. H.; Patel, S. G. Cancer of the oral cavity. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 491-508, 2015.

Moscicki, A. B. et al. Immune responses elicited by a fourth dose of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in previously vaccinated adult women. **Vaccine**, v. 31, n. 1, p. 234-41, 2012.

National Cancer Institute (NCI). Alcohol and cancer risk, 2021. Accessed in: September 06, 2021. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol>.

Ngo, A. et al. The Effect of MPOWER scores on cigarette smoking prevalence and consumption. **Preventive Medicine**, v. 105, p. 10-14, 2017.

Ock, M. et al. Estimating quality-adjusted life-year loss due to noncommunicable diseases in Korean adults through to the year 2040. **Value Health**, v. 18, n. 1, p. 61-66, 2015.

Patel, C. et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? **Eurosurveillance**, v. 23, n. 41, 2018.

Petersen, P. E. Oral cancer prevention and control--the approach of the World Health Organization. **Oral Oncology**, v. 45, n. 4-5, p 454-460, 2009.

Reis, M. M.; Silvana, R. T. **Guia para o profissional do sistema nacional de vigilância sanitária: controle de produtos derivados do tabaco**. Rio de Janeiro, RJ: Educação a distância da escola nacional de saúde Pública Sergio Arouca, 2016.

Reitsma, M. B. et al. GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet**, v. 397, n. 10292, p. 2337-2360, 2021.

Romero, L. C.; Costa, E.; Silva, V. L. 23 anos de controle do tabaco no Brasil: A atualidade de programa nacional de combate ao fumo de 1988. **Revista Brasileira De Cancerologia**, v. 57, n. 3, p. 305-314, 2011.

Sarode, G. et al. Epidemiologic aspects of oral cancer. **Disease-a-Month**, v. 66, n. 12, 2020.

Salehiniya, H.; Raei, M. Oral cavity and lip cancer in the world: An epidemiological review. **Biomedical Research and Therapy**, v. 7, n. 8, p. 38983-905, 2020.

Secretan, B. et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. **Lancet Oncology**, v. 10, n. 11, p. 1033-1034, 2009.

Siakholak, F. et al. Epidemiology, incidence and mortality of oral cavity and lips cancer and their relationship with the human development index in the world. **Biomedical Research and Therapy**, v. 3, n. 10, p. 872-888, 2016.

Smith, J. S. et al. Age-specific prevalence of human papillomavirus infection in males: a global review. **Journal of Adolescent Health**, v. 48, n. 6, p. 540-552, 2011.

Subapriya, R. et al. Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: a case-control study. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 16, n. 3, p. 251-256, 2007.

Thomas, T. L. Cancer Prevention: HPV Vaccination. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 32, n. 3, p. 273-280, 2016.

Thomas, T. L. The new human papillomavirus (HPV) vaccine: pros and cons for pediatric and adolescent health. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 34, n. 5, p. 429-431, 2008.

Tornesello, M. L. et al. HPV-related oropharyngeal cancers: from pathogenesis to new therapeutic approaches. **Cancer Letters**, v. 351, n. 2, p. 198-205, 2014. doi: 10.1016/j.canlet.2014.06.003

United Nations (UN). Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. 2015. Disponível em: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>.

Valente, T. W. et al. Network influences on policy implementation: Evidence from a global health treaty. **Social Science & Medicine**, n. 222, p. 188-197, 2019.

Vos, T. et al. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet**, v. 396, n. 10258, p. 1204-1222, 2020.

Walline, H. M. et al. High-risk human papillomavirus detection in oropharyngeal, nasopharyngeal, and oral cavity cancers: comparison of multiple methods. **JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery**, v. 139, n. 12, p. 1320-1327, 2013.

Wilson, R. M. et al. HPV Vaccination Completion and Compliance with Recommended Dosing Intervals Among Female and Male Adolescents in an Inner-City Community Health Center. **Journal of Community Health**, v. 40, n. 3, p. 395-403, 2015.

Winn, D. M. et al. The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. **Oral Diseases**, v. 21, n. 6, p. 685-693, 2015.

Woods, R. S. et al. Role of human papillomavirus in oropharyngeal squamous cell carcinoma: A review. **World Journal of Clinical Cases**, v. 2, n. 6, p. 172-193, 2014.

World Health Organization (WHO). Tobacco. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.

World Health Organization (WHO). **WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC)**. 2003. Disponível em: <https://fctc.who.int/publications/i/item/9241591013>.

World Health Organization (WHO). **WHO Framework Convention On Tobacco Control**. Geneva: World Health Organization, 2005. Disponível em: https://www.who.int/fctc/text_download/en/.

World Health Organization (WHO). **WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package**. Geneva: World Health Organization, 2008. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241596282>.

World Health Organization (WHO). **WHO Framework Convention on Tobacco Control adopted by the Conference of the Parties at its first session in February 2006**. 2009. <https://fctc.who.int/publications/m/item/2009-summary-report>.

World Health Organization (WHO). **WHO Regional Office for South-East Asia. Tobacco Control for Sustainable Development.** New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2017.

World Health Organization (WHO). United Nations General Assembly. **Political declaration of the third high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non-communicable diseases.** Published October 17, 2018.

World Health Organization (WHO). **WHO report on the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use.** Geneva: World Health Organization, 2019.

World Health Organization (WHO). **WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all.** Geneva: World Health Organization, 2020.

World Health Organization (WHO). **WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke.** Geneva: World Health Organization; 2023.

Yakin, M. et al. Human papillomavirus and oral and oropharyngeal carcinoma: the essentials. **Australian Dental Journal**, v. 64, n. 1, p. 11-18, 2019.

Yete, S.; D'Souza, W.; Saranath, D. High-Risk Human Papillomavirus in Oral Cancer: Clinical Implications. **Oncology**, v. 94, n. 3, p. 133-141, 2018.

Yuwanati, M. et al. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. **Future Oncology**, v. 17, n. 8, p. 979-990, 2021.

