

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

ANA CARLA BARBOSA DE OLIVEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ADULTOS BRASILEIROS COM CARCINOMA
DE CÉLULAS ESCAMOSAS NO PERÍODO DE 1985 A 2017: UM ESTUDO
DESCRITIVO**

FEIRA DE SANTANA

2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

ANA CARLA BARBOSA DE OLIVEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ADULTOS BRASILEIROS COM CARCINOMA
DE CÉLULAS ESCAMOSAS NO PERÍODO DE 1985 A 2017: UM ESTUDO
DESCRITIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), como requisito para obtenção do título de mestre.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Linha de pesquisa: Epidemiologia das Doenças Bucais

Orientadora: Prof^a. Dra. Valéria Souza Freitas

Co-orientador: Prof. Dr. Rodrigo Tripodi Calumby

FEIRA DE SANTANA

2021

Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

Oliveira, Ana Carla Barbosa de
O45p Perfil epidemiológico de adultos brasileiros com carcinoma de células escamosa no período de 1985 a 2017: um estudo descritivo. / Ana Carla Barbosa de Oliveira. – 2021.
55 f.

Orientadora: Valéria Souza Freitas
Co-orientador: Rodrigo Tripodi Calumby
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa, de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Feira de Santana, 2021.

1.Carcinoma de células escamosas. 2.Fatores de risco. 3.Perfil epidemiológico.
I.Freitas, Valéria Souza, orient. II. Calumby, Rodrigo Tripodi, co-orient.
III.Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU: 616-006.6

Maria de Fátima de Jesus Moreira - Bibliotecária - CRB-5/1120

Banca Examinadora

Valéria Souza Freitas - Orientadora

Doutora em Patologia Oral, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

Rodrigo Tripodi Calumby – Co orientador

Doutor em Ciência da Computação, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Universidade Estadual de Feira de Santana

Prof. Dr. Nilton Cesar Nogueira dos Santos - Titular

Doutor em Biotecnologia, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB

Ynara Bosco de Oliveira Lima Arsati - Titular

Doutora em Odontologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

Gabriela Botelho Martins - Suplente

Doutora em Estomatologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS)
Universidade Federal da Bahia

Angela Guimarães Martins - Suplente

Doutora em Clínica Odontológica pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus por me sustentar e dar forças durante esta jornada, sem ele não seria possível. “Aquele que habita no esconderijo do Altíssimo, à sombra do Onipotente descansará” (Salmos 91,1). A meus pais por todo cuidado, incentivo, amor e dedicação.

A meu namorado Moises Bahia por toda paciência, por estar sempre disposto a me auxiliar e me dar todo suporte para a conclusão desta etapa. Caminhamos juntos a estrada que trilhei sozinha.

A minha orientadora Valéria Freitas por ser um exemplo de competência, profissionalismo e responsabilidade. Que me auxiliou em todo percurso e que proporcionou a oportunidade de estudar acerca da estomatologia oral.

Ao meu coorientador Rodrigo Calumby por compartilhar seus conhecimentos e estar sempre disposto a ajudar.

As minhas colegas, Marília e Alessandra que estiveram sempre presentes a ponto de se tornarem amigas/irmãs, que compartilharam comigo todos os momentos até aqui trilhados e que foram essenciais para que eu chegasse até aqui.

Agradeço a toda equipe do Núcleo de Câncer Oral (NUCAO) pelo acolhimento e suporte. As turmas de 2018-2019 do Mestrado do Programa de Pós Graduação em Saúde coletiva pelo companheirismo e receptividade.

À CAPES e a FAPESB pelo apoio e auxílio financeiro concedido a esta pesquisa.

Por fim agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que este sonho se tornasse realidade.

MUITO OBRIGADA!

OLIVEIRA, Ana Carla Barbosa de. **Perfil epidemiológico de adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas no período de 1985 a 2017: Um estudo descritivo. 2021.** pp.54. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2021.

RESUMO

Introdução: O câncer de cavidade oral representa um problema de saúde pública com elevados índices de morbidade e mortalidade. O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico mais frequente representando cerca de 90-95% dos casos de câncer oral. **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo observacional do tipo descritivo, no qual foram avaliados pacientes acima de 39 anos com diagnóstico histopatológico de CCE em cavidade oral. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, relacionadas aos fatores de risco, a caracterização do tumor e o seguimento tumoral. Os dados foram acessado por meio da tecnologia TabNet em maio de 2019. Foi realizada análise estatística descritiva da população em estudo, apresentando as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas do estudo e, calculadas medidas de tendência central e dispersão. **Resultados:** Foram registrados 46.655 casos de câncer oral em indivíduos a partir de 39 anos no Brasil no período de 1985 a 2017. Destes 30,7% estavam na faixa etária de 50 a 59 anos, 75% do sexo masculino, 44,2% da raça branca e 49,9% com nível de escolaridade fundamental. A ocupação mais identificada foi a de trabalhadores agropecuários e agrícolas com 17,7%, a região de procedência predominante foi o sudeste 35,4%, 49,7% possuíam hábitos tabagistas, 36,6% faziam uso de bebidas alcoólicas e o histórico familiar de câncer estava ausente em 28,7%. A localização mais frequente foi a língua 32,4%, o estágio avançado está presente em 46,8% e 28,6% evoluíram a óbito. **Conclusão:** O perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017 é de indivíduos do sexo masculino, brancos, com companheiro e baixo nível de escolaridade, com histórico de tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, lesão primária situada predominantemente em língua e diagnosticada em estágio avançado, evoluindo por vezes a óbito. A descrição deste perfil pode auxiliar na tomada de decisão e construção de políticas públicas para prevenção e controle da doença.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; fatores de risco; perfil epidemiológico.

OLIVEIRA, Ana Carla Barbosa de. **Epidemiological profile of Brazilian adults with squamous cell carcinoma from 1985 to 2017: a descriptive study.** 2021. pp.54. Research (Master Degree) – Department of Health, State University of Feira de Santana, Bahia, 2021.

ABSTRACT

Introduction: Oral cavity cancer represents a public health problem with high rates of morbidity and mortality. Squamous cell carcinoma is the most frequent histological type, representing about 90-95% of oral cancer cases. **Objective:** To characterize the clinical-epidemiological profile of Brazilian adult individuals with squamous cell carcinoma, from 1985 to 2017. **Materials and methods:** This is an observational descriptive study, in which patients over 39 years of age with histopathological diagnosis of SCC in the oral cavity. Sociodemographic variables related to risk factors, tumor characterization and tumor follow-up were analyzed. Data were accessed using TabNet technology in May 2019. Descriptive statistical analysis of the study population was performed, presenting the absolute and relative frequencies of the study's categorical variables and calculated measures of central tendency and dispersion. **Results:** There were 46,655 cases of oral cancer in individuals aged 39 years and over in Brazil from 1985 to 2017. Of these, 30.7% were aged between 50 and 59 years, 75% male, 44.2% white race and 49.9% with elementary school level. The most identified occupation was agricultural and agricultural workers with 17.7%, the predominant region of origin was the Southeast, 35.4%, 49.7% had smoking habits, 36.6% used alcoholic beverages and history family cancer was absent in 28.7%. The most frequent location was the tongue 32.4%, the advanced stage is present in 46.8% and 28.6% evolved to death. **Conclusion:** The clinical and epidemiological profile of Brazilian adult individuals with squamous cell carcinoma, from 1985 to 2017, is male, white, with a partner and low level of education, with a history of smoking and alcohol consumption, primary lesion located predominantly in the tongue and diagnosed at an advanced stage, sometimes progressing to death. The description of this profile can help in decision-making and in the construction of public policies for the prevention and control of the disease.

Keywords: Squamous cell carcinoma; risk factors; epidemiological profile.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Distribuição das características sociodemográficas de adultos diagnosticados com carcinoma de células escamosas oral no Brasil, segundo o Sistema Informatizado de Apoio aos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 1985 a 2017. 37
- Tabela 2** – Distribuição dos fatores de risco encontrados em adultos diagnosticados com carcinoma de células escamosas oral no Brasil, segundo o Sistema Informatizado de Apoio aos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 1985 a 2017. 38
- Tabela 3** – Distribuição da localização do tumor e situação do caso em adultos diagnosticados com carcinoma de células escamosas oral no Brasil, segundo o Sistema Informatizado de Apoio aos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 1985 a 2017. 39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Categorização das variáveis descritoras do estudo.

28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE – Carcinoma de Células Escamosas

DATA-SUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

IARC – Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer

INCA – Instituto Nacional do Câncer

MS – Ministério da Saúde

NUCAO – Núcleo de Câncer Oral

OMS – Organização Mundial de Saúde

RCBP – Registro de Câncer de Base Populacional

RHC – Registro Hospitalar de Câncer

SIH-SUS – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde

SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade

SisRHC - Sistema de Informatização de Registros Hospitalares de Câncer

SUS – Sistema Único de Saúde

UICC - International Union Against Cancer

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral	13
2.2 Objetivos específicos	13
3 REVISÃO DA LITERATURA	14
3.1 Epidemiologia do câncer da cavidade oral	14
3.2 Câncer de cavidade oral e fatores associados	15
3.2.1 Suscetibilidade genética	17
3.2.2 Consumo de tabaco	18
3.2.3 Consumo de bebidas alcóolicas	19
3.2.4 Exposição solar	20
3.2.4 Infecção pelo Papiloma Vírus Humano	21
3.3 Diagnóstico e estadiamento do câncer da cavidade oral	22
3.4 Sistemas de informação em saúde	24
3.5 Ocorrência de óbito por câncer de cavidade oral	26
4 MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 Desenho do estudo	28
4.2 Campo do estudo	28
4.3 Objeto de análise, população e fonte de dados	28
4.4 Critérios de elegibilidade	29
4.5 Variáveis do estudo e categorização	29
4.5.1 Variáveis descritoras	29
4.6 Análise estatística	33
4.7 Aspectos éticos	33
5 RESULTADOS	34
REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cavidade oral representa um grave problema de saúde pública com elevados índices de morbidade e mortalidade, caracterizado por diversas disparidades geográficas em sua incidência e prevalência, com uma ampla variação em sua distribuição em várias partes do mundo (FERLAY et al., 2015; FREITAS et al., 2016; SARODE et al., 2020). Trata-se de uma patologia crônica não transmissível que ocupa a sexta posição entre as doenças mais prevalentes no mundo. No Brasil representa a quinta maior causa de morte em homens e a décima terceira em mulheres (BRASIL, 2019; SARODE et al., 2020).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio de 2020-2022 ocorra cerca de 11.180 novos casos de câncer oral em homens e 4.010 em mulheres (BRASIL, 2019). O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico mais frequente desta neoplasia representando cerca de 90% dos casos de câncer oral (ANDRADE, SANTOS, OLIVEIRA, 2015).

Existem diversos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de cavidade oral, o consumo de bebidas alcóolicas e o uso do tabaco são os principais. Aproximadamente 90% dos doentes fazem uso contínuo de tabaco. O consumo de bebidas alcóolicas também age como fator carcinogênico, sua ação varia de acordo com a quantidade e o tipo de bebida ingerida. Além destes, fatores como idade, histórico familiar e exposição à radiação solar também se apresentam como fatores de risco (GALBIATTI et al., 2013).

O papilomavírus humano (HPV) também é um fator de risco e está diretamente relacionada com o desenvolvimento de câncer de cavidade oral. Os subtipos oncogênicos do HPV são o HPV-16 e HPV-18, estes possuem grande afinidade pela mucosa oral e genital, o que permite inferir que o principal meio de transmissão seja orogenital. Essas duas classes apresentam potencial carcinogênico alto, sendo classificados desta forma como fatores de risco para o câncer oral (CASTRO, BUSSOLOTI FILHO, 2006; GALBIATTI et al., 2013).

A taxa de sobrevivência em relação a esta doença varia de 50-60%, sendo o diagnóstico precoce um fator importante para o aumento do tempo de sobrevivência e a possibilidade de cura, estudos já permitiram inferir que o diagnóstico tardio é um fator de risco para o aumento da mortalidade por câncer oral (SEOANE et al., 2016; GRAFTON-CLARKE, CHEN, WILCOCK, 2019).

A realização de atividades educativas que apresentem de forma precoce a doença à sociedade poderia modificar substancialmente este quadro, visto que faria com que a procura pelos serviços de saúde fosse antecipada. (SCOTT et al., 2012). O diagnóstico tardio

evidenciado pelo estadiamento IV, a falta de informação e a negligência referente aos sinais e sintomas pode estar associado a procura tardia do serviço de saúde (AHMAD et al., 2009).

Transmitir o conhecimento acerca do câncer de cavidade oral faz-se necessário para que seja possível proporcionar um diagnóstico precoce e preciso aos indivíduos acometidos, considerando que as lesões que são detectadas em fase inicial podem proporcionar aos indivíduos um aumento de sobrevida e redução da morbimortalidade pela doença (MORO et al., 2018).

As pesquisas realizadas acerca do câncer oral possuem grande relevância, visto que auxilia no desenvolvimento de políticas públicas e de novas alternativas de prevenção e tratamento. Além disto a análise de dados epidemiológicos contribui para a alimentação dos sistemas de vigilância que determinam a morbidade acarretada por tal doença (BRASIL, 2010). Os registos hospitalares de câncer são uma das principais fontes de dados epidemiológicos (VOLKWEIS et al., 2014). Desta forma, o objetivo principal deste estudo é caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico de adultos brasileiros diagnosticados com carcinoma de células escamosas;
- Avaliar as características clínicas e estadiamento dos casos de carcinoma de células escamosas que acometeram adultos brasileiros;
- Identificar a presença de fatores associados aos casos de carcinoma de células escamosas ocorridos em adultos brasileiros;
- Apresentar a cronologia do tratamento e a ocorrência de óbito em adultos brasileiros acometidos por carcinoma de células escamosas no período do estudo.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Epidemiologia do câncer da cavidade oral

Atualmente o câncer oral representa um problema de saúde pública mundial com variação nas taxas de incidência e prevalência nos diversos países. Estatísticas apontam aproximadamente 354.864 novos casos de câncer oral no mundo incluindo os cânceres de lábio, este número corresponde a 5,6% do total geral de casos, no ano de 2018 foram registrados 177.384 casos de óbito (FERLAY et al., 2015; IARC, 2018).

No Brasil, de acordo com o INCA, espera-se para cada ano do triênio 2020-2022, cerca de 11.180 novos casos de câncer oral em homens e 4.010 em mulheres. Para população masculina este tipo de câncer ocupa quinta posição com risco estimado de 10,69 para cada 100 mil habitantes, em mulheres o risco estimado é de 3,71 para 100 mil o que representa a décima terceira neoplasia mais frequente na população brasileira (INCA, 2019).

A doença ocorre principalmente em homens brancos entre a quinta e sexta décadas de vida (BARNES et al., 2005; WARNAKULASURIYA, 2009). Entretanto, alguns autores têm observado uma tendência ao aumento do número de casos em adultos jovens (IAMAROON et al., 2004; PATEL et al., 2011; FANG et al., 2014). A incidência de câncer oral em indivíduos com menos de 40 anos pode atingir até 6,7% em estudos que consideram 45 anos como o ponto de corte da idade limite dos indivíduos estudados (LLEWELLYN, JOHNSON, WARNAKULASURIYA, 2001). Fatores de ordem ambiental e genética estão relacionados a etiologia do câncer oral, sendo os fatores relacionados ao estilo de vida como o consumo de tabaco e a ingestão abusiva de bebidas alcólicas os principais fatores de risco para a doença (SCULLY, BAGAN, 2009).

Os índices de mortalidade por câncer oral estão distribuídos de forma aleatória e independem de sexo e ou idade, o INCA registou em 2017 o número de 8.126 óbitos e desta população 5,6% possuía até 44 anos. No Brasil, em 2017, ocorreram 4.923 óbitos por câncer da cavidade oral em homens e 1.372 óbitos em mulheres, esses valores correspondem ao risco de 4,88 por 100 mil homens e 1,33 por 100 mil mulheres (WÜNSCH FILHO, MONCAU, 2002; STEWART, KLEIHUES, 2003; BRASIL, 2019).

O carcinoma de células escamosas (CCE) é o tipo histológico de câncer oral mais comum e em relação ao sítio anatômico língua e assoalho de boca são os locais mais frequentes e com pior prognóstico para a doença (HONORATO et al., 2009; MALLETT et al., 2009; HUSSEIN et al., 2017). Estudo realizado na Inglaterra identificou no período de 2000 a 2004 o

quantitativo de 8.700 casos de câncer de cabeça e pescoço, destes casos 6.663 correspondiam a CCE e 21,7% foram diagnosticados em estágio avançado (estádio IV) (DOOBAREE et al., 2009).

O risco para desenvolvimento de câncer oral aumenta significativamente de acordo com a idade, principalmente em homens, tendo sua ocorrência mais alarmante nos indivíduos acima de 55 anos (WARNAKULASURIYA, 2009; SCULLY; BAGAN, 2009; MELO et al., 2010; INCA, 2021).

3.2 Câncer de cavidade oral e fatores associados

A etiologia do CCE é multifatorial e envolve uma série de fatores extrínsecos modulados pelos fatores intrínsecos, representados pelas variações individuais, em resposta a um potencial conhecido ou desconhecido (TURATTI et al., 2012). Segundo Neville (2016), nenhum agente ou fator carcinógeno único tem sido claramente definido ou aceito na etiopatogenia desta patologia. Assim sendo, é provável que mais de um fator seja necessário no processo de carcinogênese.

De acordo com Robbins et al. (2010) a carcinogênese consiste em um processo com várias etapas que envolvem características fenotípicas e genéticas, este processo resulta da soma de diversas mutações que apesar de serem incompatíveis com a homeostase vital, passam despercebidas (ROBBINS et al., 2010; SOUZA et al., 2014).

Acredita-se que a carcinogênese ocorre pela interação de diversos fatores etiológicos extrínsecos e intrínsecos aliados a determinado tempo de exposição. Além desses fatores também devem ser levadas em conta características individuais que estão relacionadas a genética (BRASIL, 2011). É necessário mais de um fator para desencadear a carcinogênese e desenvolver sinais e sintomas clínicos de neoplasia (NEVILLE, 2016).

A carcinogênese ocorre em três etapas, a primeira consiste na exposição da células a agentes carcinogênicos iniciadores, nessa etapa é realizado um dano irreversível e permanente no DNA celular. A segunda etapa consiste na promoção da célula já iniciada, nesse momento são incorporados agentes oncopromotores que propiciam a transmissão do DNA celular já modificado para células filhas. Na terceira etapa ocorre a aglutinação destas células e a formação tumoral (BRASIL, 2011; ROBBINS et al., 2010).

Existem diversos agentes que podem promover o processo carcinogênico, dentre eles estão os agentes químicos, inflamatórios, hormonais e fatores de crescimento celular anormais que propiciam a multiplicação de células iniciadas e propagam também mutações que

contribuem para o processo de malignidade (BRASIL, 2011). Os oncoiniciadores são os genes que proporcionam o dano genético irreversível. Os agentes oncopromotores atuam nas células já iniciadas e lhes conferem a característica da malignidade, no entanto estas por si só não possuem efeito carcinogênico, dependem da continuidade da exposição. Já os agentes oncoaceleradores atuam multiplicando descontroladamente as células malignas e proporcionando desta forma o aparecimento de sinais e sintomas patológicos (ROBBINS et al., 2010; BRASIL, 2011).

Os agentes carcinógenos químicos geralmente possuem natureza exógena, como é o caso do tabaco e do álcool. Quando o indivíduo faz uso do tabaco as substâncias químicas inaladas se depositam nos pulmões e vias aéreas. Existem cerca de 60 substâncias carcinogênicas no tabaco. As mais relevantes são os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) e N-nitrosaminas (COLOMBO, RAHAL, 2009; ROBBINS et al., 2010; YOUNES, FARES, BADRA, 2013).

O tabaco é um agente carcinogênico completo, pelo fato de poder atuar nas três etapas da carcinogênese, sendo capaz de produzir ligações estáveis com o DNA e causar danos irreversíveis em sequências gênicas, oncogenes e genes supressores de tumor (VIEIRA, AGUIAR, SOUZA, 2015; YOUNES, FARES, BADRA, 2013). Além do tabaco, o álcool se apresenta como um potencial agente, visto que propicia danos na mucosa oral que alteram a homeostase do epitélio e da mucosa, danificando sua permeabilidade e propiciando a infiltração de carcinógenos (LEITE et al., 2021).

A interação que ocorre entre o consumo de bebidas alcóolicas e o tabaco auxilia no desenvolvimento de cânceres, isto ocorre devido a modificação que essas substâncias proporcionam ao epitélio. Referente ao epitélio oral o uso indiscriminado de bebida alcoólica e tabaco altera a permeabilidade da mucosa facilitando a proliferação de microorganismos que são capazes de transformar etanol em acetaldeído (substância tóxica). Além disso, as modificações causadas no epitélio oral inibem a enzima metabolizadora do álcool ALDH2, culminando no depósito de grandes quantidades de acetaldeído na saliva. O consumo crônico de bebidas alcóolicas também é responsável pela ativação da via do citocromo P450, tanto no fígado como na mucosa gastrintestinal, levando provavelmente a uma acelerada ativação de pró-carcinógenos presentes no cigarro em carcinógenos ativos (ROSSING, VAUGHAN, MCKNIGHT, 1989; KOIFMAN, 2004; YOUNES, FARES, BADRA, 2013).

Os indivíduos que possuam histórico de exposição a agentes carcinógenos ou não e que possuam alguma lesão com suspeita de malignidade devem ser investigados para que possam obter diagnóstico preciso (SCIUBBA, 2001). De acordo com o INCA o padrão ouro para

detectar neoplasia é o exame histopatológico, realizado a partir de material obtido em biópsia (BRASIL, 2002).

Uma vez detectada a malignidade é realizado estudo anatomopatológico para determinação do estágio da doença. O estadiamento em TNM foi elaborado a fim de globalizar a classificação das neoplasias por oncologistas. Nesta classificação são utilizados três quesitos: (T) referente ao tamanho do tumor em centímetros; (N) referente ao acometimento de linfonodos ao redor da lesão; (M) referente a presença de metástases. Estudos indicam que quanto maior o estadiamento, pior o prognóstico (BRASIL, 2004; AHMAD et al., 2009; HILLY et al., 2013; FANG et al., 2014; UICC, 2017; ZHANG et al., 2017; COSTA et al., 2018).

É importante ressaltar que a etiopatogenia do CCE está relacionada com a presença de múltiplos fatores carcinogênicos atuando sobre o epitélio normal, o que pode resultar em uma resposta tecidual como um processo de displasia epitelial, a qual se caracteriza pela presença de atipias celulares e perda da estratificação normal do tecido (VALLE, 2016).

Neste contexto, entende-se que a mucosa bucal é muito vulnerável a uma série de lesões promovidas por agentes físicos, químicos e biológicos (FREITAS et al., 2016). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) cerca de 75 a 90% dos cânceres bucais relacionam-se com fatores extrínsecos como o consumo de tabaco e bebidas alcóolicas. Outros possíveis fatores de risco também são investigados, tais como: exposição a luz ultravioleta, higiene bucal deficiente, infecções virais, deficiências nutricionais e exposição prévia à radiação. A resposta de cada indivíduo às agressões que estes agentes causam é ligada a fatores intrínsecos como susceptibilidade genética e imunossupressão (OMS, 2003; OMS, 2011; OMS, 2018).

3.2.1 Suscetibilidade genética

No contexto do desenvolvimento da neoplasia oral as causas biológicas são essenciais como informações genéticas e atuação do sistema imunológico do indivíduo (fatores intrínsecos) (WIETHOLTER et al., 2017).

A sensibilidade a diversos agentes mutagênicos aos quais a mucosa bucal é exposta, reflexo da deficiência do hospedeiro em reparar o DNA danificado, é o mecanismo de indução e/ou promoção da carcinogênese mais constante. Além desse, há outros mecanismos referidos, a exemplo de alterações da capacidade de metabolizar carcinógenos, alterações na estabilidade do genoma, ativação somática dos proto-oncogenes e os processos de inativação de genes

supressores (BRASIL, 2002). Gaetti-Jardim et al. (2010) reforçam que não há um agente carcinogênico único, há uma adição associada à predisposição do sujeito.

Para Silva (2016) alguns carcinomas estão associados com deficiências qualitativas e quantitativas no sistema imunológico. As células cancerígenas desenvolvem mecanismos complexos como a perda de expressão de antígenos tumorais e moléculas coestimuladoras, mascaramento antigênico, secreção de produtos imunossupressores, entre outros, que permitem que tais células escapem da resposta imunológica à medida que segue a progressão tumoral.

Sabe-se que os fatores de ordem ambiental são predominantes na determinação do desenvolvimento de CCE, no entanto, os fatores genéticos também aparecem com certa relevância. Características hereditárias referentes a capacidade ou incapacidade de metabolização de agentes carcinogênicos aliado a erros na reparação de danos ocasionados ao DNA são fatores que auxiliam no processo de carcinogênese (TRIZNA, SCHANTZ, 1992; LEMOS JUNIOR et al., 2013).

Dentre os fatores genéticos considera-se também o risco familiar, que está mais presente entre familiares de primeiro grau e se destaca em indivíduos onde não há outro fator de risco conhecido (TONER, O'REGAN, 2009). De acordo com Kostrzevska-Poczekaj e colaboradores (2013) a instabilidade genética caracterizada pelo ganho e perda de cromossomos no DNA são fatores predisponentes para as neoplasias de cabeça e pescoço.

3.2.2 Consumo de tabaco

A exposição ao tabaco é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de carcinomas em seres humanos. Segundo a IARC (IARC, 2017), esse produto é classificado no principal grupo de substâncias que apontam evidências comprovadas carcinogênicas em seres humanos (SMITH, LIVINGSTON, DOOLITTLE, 1997). O consumo do tabaco é causa de incapacidade e/ou mortalidade entre fumantes ativos e o passivos.

Dentre todos os fatores extrínsecos que contribuem para o desenvolvimento do CCE oral, o tabaco, em todas as suas formas de consumo, é o mais importante. Indivíduos fumantes tem maior chance para a evolução da doença de cerca de 4 a 15 vezes mais do que os indivíduos não fumantes. Isso é decorrente da capacidade que o tabaco tem de agredir a mucosa, bem como as diversas substâncias cancerígenas que o compõem o cigarro, associadas à alta temperatura adquirida pelo cigarro aceso (FREITAS et al., 2016).

O contato crônico da mucosa oral com substâncias carcinogênicas liberadas durante o uso tabaco ou dissolvidas na saliva dos indivíduos que mascam fumo, após um longo período,

faz com que as mutações induzidas nas células expostas comecem a se manifestar (JOHNSON et al., 2005; REGEZI et al., 2008).

A associação do tabaco como fator de risco para o desenvolvimento do CCE tem uma relação dose-resposta para a frequência diária e a duração geral de uso em anos. Outro fator envolvido, que evidencia forte relação com o risco de desenvolver câncer oral, é a idade na iniciação no hábito de fumar. O risco aumenta para aqueles indivíduos que iniciam este hábito em idade jovem e o mantém por vários anos, pois para que as ações carcinogênicas sejam estabelecidas é necessário longo prazo de exposição em uma relação de causa e efeito. Ademais, quando o indivíduo cessa o hábito do consumo de tabaco observa-se a diminuição do risco de desenvolver a doença, sendo evidenciada equivalência entre aqueles que nunca fumaram e os que pararam de fumar há 10 ou mais anos (NUNES, CASTRO, CASTRO, 2011).

A prática de fumar e/ou mascar o tabaco gera reações oxidativas nos tecidos bucais, podendo assim, iniciar reações que produzem radicais livres. Com isso, a presença de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio pode promover o aumento do estresse oxidativo e desenvolver danos às moléculas de proteínas, carboidratos, lipídios e lesões no DNA. Assim, o dano resultante no DNA pode gerar uma mutação e, conseqüentemente, desordem celular. Para os indivíduos que fumam, no processo de combustão do cigarro são liberados vários produtos com potencial carcinogênico, destes, destacam-se os hidrocarbonetos aromáticos polinucleares como os mais predominantes (LEITE, GUERRA, MELO, 2005). Ressalta-se ainda que, a exposição ao tabaco ocorre principalmente pela via inalatória (nasofaríngea) e transdérmica (absorção pela pele), contudo, a exposição direta à cavidade oral também pode acontecer (BAGATIN, COSTA, 2006).

3.2.3 Consumo de bebidas alcóolicas

Outro fator extrínseco importante no contexto multifatorial da etiopatogenia do CCE oral é o consumo de bebidas alcóolicas. Os efeitos provocados pelo uso abusivo de bebidas alcóolicas na mucosa oral podem resultar na ação direta na mucosa ou através da absorção da substância pela corrente sanguínea e sua ação em outros sistemas do organismo (CARRARD et al., 2008; ONCOGUIA, 2020).

Segundo Brener et al. (2007) o álcool por si só não pode ser relacionado a primeira etapa da carcinogênese bucal, mas este pode potencializar os efeitos cancerígenos do tabaco. O etilismo isoladamente ou em associação ao tabagismo afeta a incidência de CCE, garantindo crescimento na incidência em idades mais prévias, tanto em homens quanto em mulheres.

De acordo com Brito (2011) o etilismo aumenta o risco de CCE, especialmente na língua e no assoalho da boca, pois ele aumenta a permeabilidade das células aos agentes carcinogênicos devido ao seu efeito solubilizante. O consumo de bebidas alcoólicas aumenta em até 9 vezes o risco de câncer oral e, quando associado ao tabagismo esse índice eleva-se à 35 vezes mais de possibilidade de desenvolvimento da doença. O consumo de bebidas alcoólicas está relacionado a cerca de 2% a 4% dos óbitos por câncer e, mais notadamente, de 50% a 70% de todas as mortes por câncer cavidade oral, de língua, faringe e esôfago (ANDRADE, SANTOS, OLIVEIRA, 2015).

O risco de desenvolvimento de câncer oral pode ser aumentado em até 10 vezes em indivíduos etilistas crônicos quando comparados com etilistas esporádicos, este risco também se modifica de acordo com o tipo de bebida ingerida. Os consumidores de bebidas destiladas possuem um maior risco quando comparados aos consumidores de outras bebidas (PRADO, PASSARELLI, 2009).

O acetildeído também pode agir como um solvente e facilitar a entrada de agentes carcinógenos nas células do epitélio bucal. Existe também a hipótese de que no momento em que o álcool é metabolizado este também favorece a metabolização de agentes carcinógenos. O consumo de bebidas alcoólicas também altera o metabolismo intracelular (FIGUERO-RUIZ et al., 2004; KOIFMAN, 2004).

3.2.4 Exposição solar

De acordo com Rigel (2008) a radiação solar é uma energia benéfica, porém a longa exposição e sem proteção pode ser prejudicial causando o câncer de pele e lábio (WERNER, FONTANELLA, 2009).

Para o desenvolvimento de uma lesão maligna a partir da radiação solar é necessário que sejam provocados danos irreversíveis aos melanócitos e queratinócitos. A exposição crônica é capaz de proporcionar lesões genotípicas e fenotípicas consideradas desordens potencialmente malignas (OUHTIT et al., 2000; RUDOLPH; ZELAC, 2004).

A exposição constante aos raios solares está relacionada desenvolvimento do carcinoma labial, que pode desenvolver-se a partir de uma desordem potencialmente maligna conhecida como queilite actínica. A exposição contínua à luz solar favorece a evolução da queilite actínica que pode se transformar em um CCE através de um processo crônico (BRENER et al., 2007).

De acordo Souza et al. (2011) a incidência do CCE de lábio é maior no sexo feminino (83%), entretanto, uma maior mortalidade (79%) pela doença é observada em homens.

A queilite actínica pode se apresentar como aguda ou crônica. A primeira é o tipo mais comum e acomete jovens que tem uma longa exposição à radiação solar. Clinicamente, ela pode apresentar-se com edema e vermelhidão em especial no lábio inferior. Para os casos moderados e severos pode aparecer lesões bolhosas que se rompem causando feridas superficiais. Já para a crônica, além do edema e vermelhidão, ocorrem elevações labiais que envolvem toda a parte inferior dos lábios (BRENER et al., 2007; ARAÚJO et al., 2012).

Segundo Araújo Filho (2009) muitos fatores contribuem para a potencialização dos raios solares como agentes cancerígenos, devendo ser considerado entre eles a quantidade de pigmentação melânica; sensibilidade da pele e da semimucosa; susceptibilidade individual; tempo de exposição à luz solar; tipo de radiação; ocupação do indivíduo; localização geográfica; associação a outros componentes naturais, a exemplo do vento, da temperatura e da estação do ano; além dos horários de exposição ao sol e seu ângulo de incidência.

3.2.5 Infecção pelo Papiloma Vírus Humano

Algumas infecções por vírus estão associadas ao desenvolvimento do câncer oral. De acordo com Araújo Filho (2009), alguns vírus são relacionados ao CCE oral por essa possível associação: papiloma vírus humano (HPV), o vírus Epstein-Bar, o vírus do herpes tipo IV, o vírus do herpes simples I e II, o citomegalovírus e o vírus tipo C da hepatite. Esses agentes biológicos têm sinergismo com o tabagismo, etilismo, radiação solar, dieta, aumentando o risco da neoplasia.

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus da família *Papillomaviridae*, possui DNA circular de dupla fita com cerca de 8.000 pares de bases, subdividido em três regiões de acordo com a função do genoma. Essas regiões são denominadas região precoce, região tardia e região de controle. Na região precoce também chamada de E ou *Early* são codificados os genes E1, E2, E4, E5, E6 e E7, estes são expressos logo após a infecção e são responsáveis pela regulação, replicação e expressão do DNA viral. Dentre estes os genes E5, E6 e E7 possuem potencial oncogênico (ESQUENAZI, BUSSOLOTI FILHO, CARVALHO, BARROS, 2010; SILVA, YAMAMOTO, CURY, CURY, 2011; CUNHA, 2014; MONTENEGRO; VELOSO, CUNHA, 2014; ABREU, 2015).

De acordo com a sequência de seus nucleotídeos aproximadamente 120 tipo de HPV já foram sequenciados, estes foram classificados em baixo ou alto risco de acordo com o potencial

oncogênico. Dentro os tipos de HPV, os subtipos 6 e 11 são considerados de baixo risco e concomitantemente são os mais encontrados em neoplasias de cavidade oral (SILVA, YAMAMOTO, CURY, CURY, 2011). A infecção crônica pelo (HPV) tem sido associada à etiologia do câncer de orofaringe, embora esse fator de risco também possa estar relacionado a esta patologia na cavidade oral (SAKAMOTO, 2017).

A atuação do HPV no desenvolvimento de lesões orais benignas está bem delimitado na literatura. No entanto referente as lesões malignas o primeiro registro foi realizado em 1987 e até os dias atuais diversas pesquisas estão sendo realizadas a fim de ratificar este pensamento. Apesar disto considera-se que os subtipos 16 e 18 são os responsáveis pelas lesões malignas e especialmente pelo CCE (FERRARO et al., 2011; MELO et al., 2012)

Solomon, Young e Rischin (2018) relataram que o CCE é dividido em dois subgrupos baseados no status do HPV. Enquanto os HPV-negativos estão associados aos carcinógenos ambientais tais como o etilismo e o tabagismo, o HPV-positivo está associado ao subtipo HPV16 e o18, que surge na orofaringe dentro do epitélio gerando as infecções por vírus.

3.3 Diagnóstico e estadiamento do câncer da cavidade oral

O diagnóstico do câncer oral quando realizado em fase tardia é de fácil realização, no entanto lesões percussoras e manifestações iniciais em sua grande maioria são silenciosas e de difícil detecção. O profissional que realizar o exame clínico deve estar atento a alterações de mucosa, vermelhidão, úlceras que não cicatrizam, placas brancas e lesões indolores (KOWALSKI et al., 2016).

De acordo com Neville (2016) o CCE pode se apresentar nas formas exofítica, endofítica, leucoplásica e eritoplásica que equivalem concomitantemente a aumento de volume, lesão invasiva, mancha branca e mancha vermelha. Além destas manifestações clínicas podem ser encontradas lesões de caráter eritoleucoplásica que resultam da junção das formas leucoplásica e eritoplásica.

O diagnóstico do CCE não possui atributos diferenciados de acordo com a faixa etária, na maioria dos casos advém de uma lesão ulcerada que não cicatriza dentro de um período médio de 14 dias, com endurecimento e infiltração em bordas. Manchas avermelhadas ou brancas também podem estar associados a esse quadro característico (VALLE et al., 2016).

As lesões leucoplásicas e eritoplásicas possuem uma maior associação com os estágios iniciais da doença, em estágios mais avançados costumam-se encontrar lesões descritas como exofíticas de superfície irregular, verruciforme e papilar. Ainda referente as lesões avançadas

outra característica que pode ser observada é a presença de lesões endofíticas com ulcerações centrais e bordas endurecidas (GAETTI-JARDIM, 2010).

De acordo com Gaetti-Jardim (2010) o paciente com lesões de aspecto desconhecido e que perdurem mais de duas semanas, sem remissão, devem ser encaminhados para realização de biópsia e avaliação anatomopatológica do material retirado. Uma vez obtido laudo positivo para neoplasia deve-se proceder o encaminhamento para o serviço oncológico e de cirurgia de cabeça e pescoço.

A cavidade oral é uma região de fácil acesso e que permite ao profissional ao exame visualizar toda e qualquer lesão presente, no entanto o que se observa é a realização de grande número de diagnósticos tardios. Uma das explicações para esse fenômeno é a demora do paciente na procura por um profissional especializado e a não realização de consultas periódicas pelo dentista. Este atraso diagnóstico interfere diretamente na qualidade de vida, prognóstico e sobrevida dos pacientes (BEZERRA, 2014).

Além da realização do diagnóstico faz-se necessária a classificação do tumor de acordo com o sistema de estadiamento clínico. Esta classificação permite inferir características como extensão da lesão, sua disseminação e a presença de metástase à distância (GENZ et al., 2016).

No caso do CCE oral, o sistema de estadiamento adotado é o TNM, no qual o T é utilizado para representar a extensão do tumor e pode variar de Tx, quando não é possível a avaliação clínica do tumor primário, a T4 quando se observa tumor com avançada extensão e infiltração das regiões anatômicas adjacentes. A letra N tem como função determinar o comprometimento dos linfonodos. Nx é quando os linfonodos não podem ser avaliados, utiliza-se N0 para quando não há envolvimento dos linfonodos, e de N1 a N3 quando há uma variação correspondente ao tamanho do comprometimento e quantidades de linfonodos que foram afetados. O M indica se ocorreu uma metástase do tumor para outro órgão ou tecidos. E varia de M0, quando não tem evidências de metástase, e M1 quando há comprovação do comprometimento de algum órgão ou tecido (UICC, 2017).

3.4 Sistemas de informação em saúde

O Sistema de Informação em Saúde (SIS) é um instrumento utilizado para consolidar, organizar e analisar os dados necessários para caracterização de problemas e riscos para a saúde. Além disto produz dados que proporcionam a avaliação da eficácia, eficiência e influência dos serviços na saúde da população. O SIS também auxilia na produção de conhecimento em saúde (WHITE, 1980; BITTAR et al., 2018).

Este sistema é utilizado em todos os níveis de atenção à saúde e fim de prestar apoio a gestão do Estado, proporcionando uma visão universal das necessidades e do cenário, auxiliando no processo decisório para alocação de recursos e diminuição de desperdício de recursos públicos (PINTO, FREITAS, FIGUEIREDO, 2018). De acordo com o Ministério de Saúde (MS) os SIS são instrumentos padronizados para a realização de coleta de dados e que possui como principal finalidade o fornecimento de dados para análise e compreensão dos problemas e necessidades de saúde da população (BRASIL, 2008).

No Brasil a partir da década de 90, dois órgãos de cunho federal intensificaram suas ações em prol da alimentação destes instrumentos, o MS e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que alavancaram uma intensa produção, disseminação e consolidação de dados, de modo a proporcionar tomada de decisão direcionada e específica a partir dos dados produzidos (BRASIL, 2008).

O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) é o órgão responsável por armazenar e disponibilizar todos os dados coletados no Brasil de forma unificada. Esta disponibilização ocorre através de sistemas secundários alocados de forma sistemática para armazenar dados similares, as três principais bases secundárias ao DATASUS são: Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Internações Hospitalares (SIH-SUS) (BRASIL, 2005).

Os dados referentes ao câncer a princípio estavam inseridos dentro destas bases de forma aleatória, no entanto, a fim de proporcionar a possibilidade de acompanhamento acerca do impacto do câncer na população, da morbidade e da mortalidade por essa patologia surgiu a necessidade de criação de uma base de dados específica (BRASIL, 2000; BRASIL, 2007). Após esse entendimento passou-se a acompanhar os registros de câncer a partir de duas bases principais o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) e o Registro Hospitalar de Câncer (RHC). O foco do RCBP é a descrição geográfica da incidência do câncer para a produção de ações de planejamento enquanto o RHC produz dados referentes ao atendimento hospitalar e a qualidade da assistência oncológica (BRASIL, 2007).

O RHC foi elaborado em 1983 pelo INCA e neste mesmo ano foram realizadas capacitações para registradores e coordenadores. A partir de 1993 o MS determinou a obrigatoriedade da alimentação desta base de dados por todos os hospitais habilitados para a realização do atendimento oncológico. Posteriormente a implantação do RHC em unidade hospitalar se tornou item obrigatório para o credenciamento da unidade para atenção oncológica (BRASIL, 1998; BRASIL 2005).

Até o ano 2009 foram contabilizados 258 hospitais credenciados para o atendimento oncológico, no entanto apenas 73,3% destas possuíam o RHC, esta adesão foi crescendo e em 2016 foi alcançada a marca de 306 registros de RHC no país. Atualmente o Brasil conta com 336 unidades de saúde hospitalares de atendimento ao paciente oncológico e destas 296 já dispõem do RHC, permitindo que em todos os estados exista no mínimo uma unidade oncológica (NASCIMENTO, 2011; BRASIL, 2016; GADELHA, 2018; BRASIL, 2019).

O Sistema de Informatização de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC) recebe os dados coletados no RHC com as informações que não conseguem ser abarcadas no RCBP criando assim uma base de dados bem completa. Variáveis referentes a identificação do paciente, perfil sociodemográfico, diagnóstico, estadiamento, tratamento, sobrevida e óbito compõe o registro hospitalar. Estas variáveis são coletadas e codificadas a partir de padrões internacionais de nomenclatura a fim de unificar os registros (IARC, 1999; BRASIL, 2007; BRASIL, 2010; BRASIL, 2012).

Em 2007 o INCA desenvolveu o Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer, uma ferramenta auxiliar na consolidação dos dados hospitalares possibilitando a exposição dos dados coletados e o livre acesso. A partir da criação desta ferramenta se tornou obrigatório o envio das informações coletadas em todos os RHC do Brasil para este módulo de forma sistematizada (BRASIL, 2007; BRASIL, 2011). Esta expansão acarretou também uma série de problemas que necessitam de atenção constante, e para o seu controle o SisRHC tem sido usado como ferramenta de controle e validação dos dados (PINTO et al., 2012).

Apesar de todo esse controle alguns vieses ainda não foram sanados, como por exemplo o fato de os números expressos serem baseados nos casos institucionais e não na população geral, a mudança constante de digitadores, imprecisão dos dados notificados, duplicidade de prontuários, falta de digitação e coleta de variáveis, dados sociodemográfico imprecisos, entre outros (VALSECCHI, STELIAROVA-FOUCHER, 2008; D'ALESSANDRO, ANTONIAZZI, ABREU, 2010; BRASIL, 2012).

Os possíveis erros que podem ser encontrados neste banco de dados não abonam sua importância e sua relevância para a sociedade, visto que a partir dele são extraídos diversas informações imprescindíveis para traçar o perfil epidemiológico do câncer no Brasil. Sua alimentação constante e continua permite que atualizações e reparos sejam realizados para que os dados inseridos sejam mais precisos e relevantes (VALSECCHI, STELIAROVA-FOUCHER, 2008; BRASIL, 2012).

3.5 Ocorrência de óbito por câncer de cavidade oral

O prognóstico para pacientes com CCE é calculado a partir da ocorrência locoregional e a taxa de sobrevida da doença durante o período de 5 anos após diagnóstico (MORAIS et al., 2017). Do ponto de vista epidemiológico o cálculo da sobrevida é o parâmetro mais usado na oncologia, serve principalmente para avaliar o resultado das terapêuticas implementadas, visto que as taxas de mortalidade possuem grande relevância (PEDERSEN et al., 2004).

No ramo estatístico a sobrevida é conceituada como a relação entre o tempo decorrido entre um evento inicial e um evento final (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN, LATORRE, 2002). Mesmo com avanços tecnológicos significativos, desenvolvimento em massa de metodologias terapêuticas e tentativas de compreender o mecanismo da carcinogênese, as taxas de sobrevida em pacientes com CCE variam entre 48% e 61,5% (ÁVILA, JARA E RONDANELLI, 2016).

A sobrevida relacionada ao CCE está intimamente ligada à localização tumoral, o estadiamento e o método de tratamento adotado. A presença de metástase linfonodal também é um fator que influencia diretamente na sobrevida, podendo reduzir seu percentual em 50% (MELO FILHO, 2013; SOUTO, 2014; ÁVILA, JARA, RONDANELLI, 2016; NEVILLE, 2016). De acordo com Amar e colaboradores (2013) após realizar estudo com 365 indivíduos com CCE submetidos a tratamento cirúrgico, houve correlação positiva entre quantidade de falhas no controle da doença e estadiamento T avançado e estadiamento N.

O estudo realizado com 161 pacientes diagnosticados com CCE encontrou uma taxa de sobrevida média de 6,9 anos, onde 46% dos indivíduos tiveram uma sobrevida de 5 anos. As menores taxas de sobrevida foram identificadas na população menor de 45 anos. Quanto a localização tumoral, aqueles com tumores localizados em assoalho de boca tiveram a menor sobrevida (MOMARES et al., 2014).

O estudo de Cabello e colaboradores (2015) encontrou que 73% dos indivíduos chilenos portadores de CCE de lábio obtiveram cinco anos de sobrevida, neste mesmo estudo foi apresentada uma comparação entre estudo realizado por norte-americanos onde a sobrevida encontrada foi de 89,5%.

O diagnóstico precoce e a mudança de hábitos são essenciais para a obtenção de melhores prognósticos para os pacientes portadores de câncer oral. Um grande problema descrito na literatura é que embora as desordens potencialmente malignas possam ser percebidas e detectadas precocemente, o estadiamento no momento do diagnóstico apresenta-se geralmente avançado, devido a razões socioeconômicas e regionais, o que faz com que as possibilidades de cura se tornem bastante reduzidas. Também, pacientes que não aderem ao

tratamento e que, continuam fumando após o diagnóstico do câncer oral, contribuem para que haja um maior risco de complicações durante o tratamento, causando diminuição das respostas à radioterapia e quimioterapia, além de possibilitarem o agravamento de outras doenças relacionadas ao tabaco. É sabido que a manutenção do uso do tabaco aumenta o risco de recidiva e do aparecimento de um segundo tumor primário, que poderá acarretar na diminuição da qualidade de vida e sobrevida global do paciente (MOMARES, 2014; SOUTO, 2014; PAIVA, 2015; VILLANUEVA-SANCHEZ, REVYA- HUERTA, GAITÁN-CEPEDEA, 2016).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo descritivo, retrospectivo. Com este tipo de estudo é possível descrever situações que não estejam esclarecidas na literatura científica. Além disto, é possível gerar hipóteses, monitorar situação de saúde da população e auxiliar no planejamento em saúde. O estudo descritivo é utilizado com frequência por sua simplicidade, baixo custo, objetividade e possibilidade em descrever características da população estudada (ROUQUAYROL, ALMEIDA FILHO, 2003; MEDRONHO et al., 2009).

As principais limitações deste desenho de estudo envolvem a ausência do grupo controle, criteriosa seleção dos indivíduos observados, “viés do pesquisador” e impossibilidade de realizar inferência causal, uma vez que não é possível analisar relações de temporalidade entre exposição e efeito (MEDRONHO et al., 2009).

4.2 Campo do estudo

O presente estudo foi realizado no Brasil que segundo dados do IBGE em 2021 apresenta uma população estimada em 213.331.784 habitantes e a densidade demográfica média para o país de 22,43 habitantes/km². O Brasil está localizado na América do Sul, possuindo uma área total de 8.514.876 km², composta por 26 estados e um Distrito Federal, chamados Unidades da Federação (UF), distribuídas em 05 macrorregiões: Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul.

4.3 Objeto de análise, população e fonte dos dados

O objeto de análise para o presente estudo foram os casos de câncer de cavidade oral identificados no Sistema de Informatização de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC) no Brasil no período de 1985 a 2017. As informações foram disponibilizadas no Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer (Integrador RHC) e publicadas no endereço eletrônico <https://irhc.inca.gov.br>. O acesso às informações ocorreu por meio do TabNet, tecnologia desenvolvida pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS /MS).

Os dados gerados pelo SisRHC apresentam abrangência nacional e periodicidade anual, tendo o prontuário médico-hospitalar como fonte alimentadora.

4.4 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos no estudo todos os casos de câncer de cavidade oral diagnosticados como carcinoma de células escamosas (código 8070/3), registrados no SisRHC com faixa etária acima de 39 anos, classificados de acordo com a 2ª edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O/2) até o ano de 2004 e segundo a CID-O/3 a partir de 2005.

Não participaram desse estudo os casos com outra localização topográfica, outros tipos histológicos de tumor primário, aqueles casos que não apresentaram confirmação histopatológica, e estavam fora do período e faixa etária determinados.

4.5 Variáveis de estudo e categorização

4.5.1 Variáveis descritoras

As variáveis descritoras a serem consideradas nesse estudo serão: variáveis sociodemográficas, relacionadas aos fatores de risco, a caracterização do tumor e o seguimento tumoral (Quadro 1).

Quadro 1 – Categorização das variáveis descritoras do estudo.

Variável	Escala	Descrição	Categorização
Variáveis sociodemográficas			
Sexo	Catégorica nominal	Essa variável se constitui num dado de identificação do paciente e num campo de crítica de entrada de dados de determinadas topografias de tumor.	1. Masculino 2. Feminino 3. Ignorado
Idade	Quantitativa discreta	Idade na 1ª consulta (calculada pela diferença entre a data da 1ª consulta e a data do nascimento).	Expressa em 3 dígitos (ex. 000).
Raça/cor	Catégorica nominal	Dados de identificação que também são usados para fins demográficos e como parâmetro para formação de grupos de pacientes. Refere-se à cor da pele do paciente.	1. Branca; 2. Preta; 3. Amarela; 4. Parda; 5. Indígena; 9. Sem informação

Estado conjugal atual	Categórica nominal	Estado conjugal atual	1.Solteiro; 2.Casado; 3.Viúvo; 4.Separado judicialmente; 5.União consensual; 9.Sem informação
Escolaridade	Categórica ordinal	Refere-se ao grau de instrução do paciente, sendo utilizado como indicador indireto da condição socioeconômica do paciente.	1.Nenhuma; 2.Fundamental, incompleto; 3.Fundamental completo; 4.Nível médio; 5.Nível superior incompleto; 6.Nível superior completo; 9.Sem informação
Ocupação principal	Categórica nominal	Refere-se ao trabalho de mais tempo do paciente e não apenas ao que ele exerce no momento da matrícula no trabalho.	Preenchida com o código correspondente a codificação pela Tabela do Código Brasileiro de Ocupações (CBO); Código “888” quando for criança e estudantes; e, “999” quando a ocupação não for classificada em nenhuma das categorias da tabela da CBO e “ 99999” quando for desconhecida.
UF de procedência (residência)	Categórica nominal	Refere-se a sigla do estado que o paciente reside.	Preenchida com as siglas referentes aos estados fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e estatística – IBGE
Código do Município de procedência (residência)	Categórica nominal	Código de localidades do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística – IBGE, do endereço permanente do paciente.	Preenchida com o código de localidades do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística – IBGE
Local de nascimento	Categórica nominal	Local onde o paciente nasceu	Escrito por extenso. Quando não houver a informação, que será obtida da Folha de Identificação ou da cópia xerográfica do documento de identidade, preencher com 99.

Variáveis relacionadas a fatores de risco

Histórico de consumo de tabaco	Catagórica nominal	Histórico de consumo de tabaco.	1.Nunca 2.Ex-fumante 3.Sim 4.Não avaliado 8.Não se aplica 9.Sem informação
Histórico de consumo de bebida alcoólica	Catagórica nominal	A história de consumo de bebida alcoólica deverá retratar não apenas a situação atual, mas a ocorrência preponderante.	1.Nunca 2.Ex-consumidor 3.Sim 4.Não avaliado 8.Não se aplica 9.Sem informação
História familiar de câncer	Catagórica nominal	Deve-se considerar para efeito deste item, exclusivamente os parentes consanguíneos, ascendentes ou colaterais até segunda geração, ou seja pais, avós, tios e irmãos.	1.Sim 2.Não 9.Sem informação
Variáveis relacionadas a caracterização do tumor			
Localização do tumor primário	Catagórica nominal	Considera-se a localização inicial do tumor, mesmo que se estenda às estruturas vizinhas ou distantes. Deverá ser preenchida com o código topográfico da CID-O/2 (até os casos de 2004); CID-O/3 (a partir dos casos de 2005).	CID-O/3 C00 - lábio C02 - outras partes não especificadas da língua C03 - gengiva C04 - assoalho da boca C05 - palato C06 - outras partes não especificadas da boca
TNM clínico inicial	Catagórica nominal	A informação sobre a extensão do tumor expressa pela Classificação de Tumores Malignos (TNM) é uma avaliação de condição dinâmica (extensão da doença), em determinado momento do tempo. Sendo que T refere-se ao Tumor Primário, N aos Linfonodos Regionais e M à Metástase a Distância. Deve ser utilizado o estadiamento clínico do tumor antes do início do tratamento antineoplásico, com base na Classificação de Tumores Malignos – TNM (6ª Edição). Será considerado apenas um dígito para representar cada variável (T, N e M), desconsiderando o	Preenchida com 3 dígitos, sendo um dígito para cada variável T, N e M, a saber: TX – tumor primário não pode ser avaliado; T0 – não há evidência de tumor primário; Tis – carcinoma <i>in situ</i> ; T1, T2, T3 ou T4 – tamanho crescente e/ou extensão local do tumor primário; NX – os linfonodos regionais não podem ser avaliados; N0 – ausência de metástase em linfonodos regionais; N1, N2 ou N3 – comprometimento

		detalhamento ainda que presente na ficha clínica.	crescente dos linfonodos regionais; MX – a presença de metástase a distância não pode ser avaliada; M0 – ausência de metástase a distância; M1 – metástase a distância; 888 – não se aplica (quando o tumor não for estadiável); 999 – sem informação.
Estadiamento Inicial	Categórica nominal	Preenchido com base no TNM, a fim de permitir o agrupamento de diferentes categorias em um número conveniente de opções com grupos mais ou menos homogêneos, em termos de sobrevida.	Preenchido com dois dígitos, usando-se para a primeira casa números com a grafia arábica. Na segunda posição, utiliza-se uma letra que, dependendo do tipo de tumor, poderá ter significado diferente, relacionado com as manifestações clínicas e o comportamento do tumor; 88 – tumor não estadiável; 99 – sem informação.
Outro Estadiamento	Categórica nominal	Usado quando o serviço trabalho com sistemas de estadiamento diferentes do TNM e para os casos com idade menor ou igual a 18 anos.	Codificação do grupamento de estágio clínico segundo outras classificações que não a TNM.
Variável relacionada ao seguimento tumoral			
Data do óbito	Categórica nominal	Corresponde a data do falecimento do paciente. Esta data tem que ser, obrigatoriamente, maior que as datas de nascimento, 1ª consulta e diagnóstico. Se o paciente estiver vivo, o item não será preenchido.	Formato: dd/mm/aaaa Para dia não conhecido, usar 15. Para dia e mês, não conhecido usar 30/06. Se o óbito ocorreu, mas a data é totalmente desconhecida, usar 99/99/9999.

4.6 Análise estatística

Para a análise de dados foi realizada inicialmente uma avaliação estatística descritiva da população em estudo, apresentando as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas do estudo e, calculadas medidas de tendência central e dispersão. Além disso, foi realizado o teste qui-quadrado (X^2) de Pearson para verificar a associação entre as covariáveis e o óbito por CCE. O nível de significância utilizado foi de 5% ($\alpha = 0,05$).

Para a elaboração do banco, tabulação, análise descritiva e bivariada foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) na versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos) e o programa STATA versão 14.0 para Windows (Statsoft Inc.; <http://www.statsoft.com>).

4.7 Aspectos éticos

O presente estudo atende às normas da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde e resoluções complementares. Sendo empregado apenas informações de dados secundários, não necessitando prévia aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Além disso, todos os dados foram manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, garantindo a confidencialidade dos dados tanto na coleta quanto na guarda. Os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, e por tratar-se de um estudo observacional, não intervencionista (sem intervenções clínicas), que dispensa a coleta de informação direta com o sujeito da pesquisa, não promove alterações/influências na rotina/tratamento do participante da pesquisa, e, conseqüentemente, riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos serão minimizados.

5 RESULTADOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ADULTOS BRASILEIROS COM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS NO PERÍODO DE 1985 A 2017: UM ESTUDO DESCRITIVO

Ana Carla Barbosa de Oliveira

Rodrigo Tripodi Calumby

Valéria Souza Freitas

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017. **Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional de base hospitalar com dados coletados a partir do Sistema de Informatização dos Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC). A população do estudo foi composta por indivíduos a partir de 39 anos, com diagnóstico de carcinoma de células escamosas. Avaliaram-se variáveis referentes a caracterização sociodemográfica, fatores de risco, localização do tumor, estadiamento e ocorrência de óbito. **Resultados:** Identificou-se no período 46.655 casos de CCE, destes 30,7% estavam na faixa etária de 50 a 59 anos, 75% do sexo masculino, 44,2% da raça branca, 49,9% apresentavam nível de escolaridade fundamental, 17,7% possuíam como ocupação principal a agropecuária e agricultura e a região de procedência predominante foi o sudeste (35,4%). Quanto aos fatores de risco, 49,7% eram tabagistas, 36,6% faziam uso de bebidas alcoólicas e 28,7% não apresentava histórico familiar de câncer. A localização mais frequente foi a língua 32,4%, 46,8% encontravam-se com a doença em estágio avançado e 28,6% evoluíram a óbito. **Conclusão:** O perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017 é de indivíduos do sexo masculino, brancos, com companheiro e baixo nível de escolaridade, com histórico de tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, lesão primária situada predominantemente em língua e diagnosticada em estágio avançado, evoluindo por vezes a óbito.

Palavras-chave: carcinoma de células escamosas; adultos; perfil epidemiológico.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF BRAZILIAN ADULTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN THE PERIOD FROM 1985 TO 2017: A DESCRIPTIVE STUDY

Ana Carla Barbosa de Oliveira

Rodrigo Tripodi Calumby

Valéria Souza Freitas

ABSTRACT

Objective: To characterize the clinical-epidemiological profile of Brazilian adult individuals with squamous cell carcinoma, from 1985 to 2017. **Methodology:** A hospital-based observational study was carried out with data collected from the Computerized System of Hospital Cancer Records (SisRHC). The study population consisted of individuals aged 39 years and older with a diagnosis of squamous cell carcinoma. Variables related to sociodemographic characterization, risk factors, tumor location, staging and occurrence of death were evaluated. **Results:** In the period, 46,655 cases of HCC were identified, of which 30.7% were aged between 50 and 59 years, 75% male, 44.2% white, 49.9% had elementary education level, 17.7% had farming and agriculture as their main occupation and the predominant region of origin was the Southeast (35.4%). As for risk factors, 49.7% were smokers, 36.6% used alcoholic beverages and 28.7% had no family history of cancer. The most frequent location was the tongue, 32.4%, 46.8% had the disease at an advanced stage and 28.6% died. **Conclusion:** The clinical and epidemiological profile of Brazilian adult individuals with squamous cell carcinoma, from 1985 to 2017, is male, white, with a partner and low level of education, with a history of smoking and alcohol consumption, primary lesion located predominantly in the tongue and diagnosed at an advanced stage, sometimes progressing to death.

Keywords: squamous cell carcinoma; adults; epidemiological profile.

INTRODUÇÃO

O câncer de cavidade oral se apresenta mundialmente como um problema de saúde pública, com altas taxas de incidência e mortalidade (RIBEIRO et al., 2015; FREITAS et al., 2016), ocupando a sexta posição entre as doenças mais prevalentes no mundo. No Brasil representa a quinta maior causa de morte em homens e a décima terceira em mulheres (BRASIL, 2019; SARODE et al., 2020).

O Brasil é o terceiro país do mundo com maior incidência desta neoplasia, estima-se que para o triênio de 2020-2022 ocorram cerca de 11.180 novos casos de câncer oral em homens e 4.010 em mulheres no país (BRASIL, 2019). O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico mais frequente desta neoplasia representando cerca de 90% dos casos de câncer oral (ANDRADE, SANTOS, OLIVEIRA, 2015; SHIELD et al., 2017). O consumo de tabaco, bebidas alcólicas, histórico familiar de câncer, idade, exposição à radiação solar e infecções virais são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de CCE (CASTRO, BUSSOLOTI FILHO, 2006; GALBIATTI et al., 2013).

Este câncer geralmente é diagnóstico em fase tardia, com taxa de sobrevida variando de 50-60% (AHMAD et al., 2009; VAN DER WAAL, 2013). O diagnóstico precoce atua como um fator importante para o aumento do tempo de sobrevida e a possibilidade de cura, estudos permitem inferir que o diagnóstico tardio é um fator de risco para o aumento da mortalidade por câncer oral (SEOANE et al., 2016; GRAFTON-CLARKE, CHEN, WILCOCK, 2019).

A realização de atividades que apresentem de forma precoce a doença à sociedade poderia modificar substancialmente este quadro, visto que faria com que a procura pelos serviços de saúde fosse antecipada (SCOTT et al., 2012). É importante proporcionar um diagnóstico precoce, uma vez que as lesões detectadas em fase inicial podem proporcionar aos indivíduos um aumento de sobrevida e redução da morbimortalidade pela doença (MORO et al., 2018).

Os registros hospitalares de câncer são uma das principais fontes de dados epidemiológicos (VOLKWEIS et al., 2014). Produzir e analisar dados epidemiológicos contribui para a alimentação dos sistemas de vigilância que determinam a morbidade acarretada por tal doença. As pesquisas realizadas acerca do câncer oral possuem grande relevância, visto que auxilia no desenvolvimento de políticas públicas e de novas alternativas de prevenção e tratamento (BRASIL, 2010). Desta forma, o objetivo principal deste estudo é caracterizar o

perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos adultos brasileiros com carcinoma de células escamosas, no período de 1985 a 2017.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, do tipo descritivo, retrospectivo de base hospitalar, onde foram coletados dados do Sistema de Informatização de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC) a partir do Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer (Integrador RHC) e publicadas no endereço eletrônico <https://irhc.inca.gov.br>. O acesso às informações ocorreu por meio do TabNet.

Foram incluídos no estudo todos os casos de câncer de cavidade oral diagnosticados como carcinoma de células escamosas (código 8070/3), registrados no SisRHC com faixa etária acima de 39 anos, classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID) nas categorias (C00 lábio, C02 outras partes não específicas da língua, C03 gengiva, C04 assoalho da boca, C05 palato e, C06 outras partes não específicas da boca).

As variáveis descritoras selecionadas foram variáveis sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor, região de procedência, escolaridade, situação conjugal e ocupação), relacionadas aos fatores de risco (tabagismo, alcoolismo e histórico familiar de câncer), a caracterização do tumor, seguimento tumoral (localização do tumor e estadiamento inicial – TNM) e a ocorrência de óbito.

Foi realizada uma avaliação estatística descritiva da população em estudo, apresentando as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas do estudo utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) na versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). A presente pesquisa atende as normas da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde e resoluções complementares. Sendo empregado apenas informações de dados secundários, não necessitando prévia aprovação do comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS

A partir dos dados obtidos no RHC foi possível identificar que no período de 1985 a 2017 foram registrados 46.655 casos de câncer oral em indivíduos a partir de 39 anos no Brasil, destes 75% eram do sexo masculino e 25% do sexo feminino. As faixas etárias mais prevalentes foram de 50 a 59 anos (30,7%) e 60 a 69 anos (26,4%), 44,2% se autodeclararam brancos e

40,2% pardos, 45,5% referiram possuir companheiro e 23275 (49,9%) possuíam apenas o ensino fundamental. A ocupação mais identificada foi a de trabalhadores agropecuários e agrícolas com 17,7%.

Observa-se também a partir dos dados coletados que a maior densidade de indivíduos com câncer oral no Brasil advém da região sudeste (35,4%) e nordeste (34%).

Tabela 1- Distribuição das características sociodemográficas de adultos diagnosticados com carcinoma de células escamosas oral no Brasil, segundo o Sistema Informatizado de Apoio aos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 1985 a 2017.

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA ABSOLUTA (n)	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Sexo		
Masculino	34989	75,0
Feminino	11665	25,0
Idade		
39 a 49	7792	16,7
50 a 59	14325	30,7
60 a 69	12305	26,4
70 a 79	7969	17,1
80 ou mais	4228	9,1
Raça / Cor		
Branca	20636	44,2
Preta	3054	6,5
Amarela	294	0,6
Parda	18776	40,2
Indígena	49	0,1
Sem informação	3846	8,2
Estado conjugal		
Solteiro	10909	23,4
Casado	21219	45,5
Viúvo	5677	12,2
Separado	3395	7,3
União consensual	633	1,4
Sem informação	4365	9,4
Escolaridade		
Analfabeto	7425	15,9
Fundamental	23275	49,9
Nível médio	3514	7,5
Superior	984	2,1
Sem informação	11457	24,6
Ocupação		
Não classificado	1692	36,1

Agropecuários / agrícolas	8259	17,7
Outros (porcentagem inferior a 1%)	6600	14,8
Trabalhadores da construção civil	3306	7,1
Serviços Gerais	2488	5,3
Crianças / Estudantes	2314	5,0
Condutores de veículos	1775	3,8
Comerciantes	903	1,9
Região procedência		
Sudeste	16500	35,4
Nordeste	15820	34,0
Sul	10687	22,9
Norte	2004	4,4
Centro oeste	1376	3,0

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. INCA.

Os dados coletados revelam que dos acometidos por CEC 49,7% possuíam hábitos tabagistas, 36,6% faziam uso de bebidas alcoólicas e o histórico familiar de câncer estava ausente em 28,7%.

Tabela 2 – Distribuição dos fatores de risco encontrados em adultos diagnosticados com carcinoma de células escamosas oral no Brasil, segundo o Sistema Informatizado de Apoio aos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 1985 a 2017.

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA ABSOLUTA (n)	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Tabagismo		
Nunca	5673	12,2
Ex – fumante	4777	10,2
Sim	23207	49,7
Não avaliado	425	0,9
Não se aplica	294	0,6
Sem informação	11822	25,3
Alcoolismo		
Nunca	9645	20,7
Ex – consumidor	4795	10,3
Sim	16936	36,3
Não avaliado	634	1,4
Não se aplica	332	0,7
Sem informação	13855	29,7
Histórico familiar		
Sim	9069	19,4
Não	13408	28,7

Sem informação	23721	50,8
----------------	-------	------

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. INCA.

Quanto a localização, a língua aparece como o sítio mais frequente com 32,4%. O estágio avançado está presente em 46,8%. Em relação a evolução do caso 28,6% evoluíram a óbito.

Tabela 3 – Distribuição da localização do tumor e situação do caso em adultos diagnosticados com carcinoma de células escamosas oral no Brasil, segundo o Sistema Informatizado de Apoio aos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 1985 a 2017.

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA ABSOLUTA (n)	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Localização do tumor		
C00 lábio	4819	10,3
C02 língua	15097	32,4
C03 gengiva	1753	3,8
C04 assoalho de boca	7715	16,5
C05 palato	7692	16,5
C06 outras partes da boca	9579	20,5
Estadiamento		
I	2787	6,0
II	4588	9,8
III	6514	14,0
IV	15234	32,8
Não estadiavel	3912	8,4
Sem informação	13579	29,1
Óbito		
Sim	13343	28,6
Não	32871	70,4

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. INCA.

DISCUSSÃO

O perfil sociodemográfico dos indivíduos acometidos por CCE deste estudo se assemelha com perfis já encontrados por outros autores, verifica-se uma predominância entre homens a partir da quinta década de vida (RIBEIRO et al., 2015; SOUSA et al., 2016; VAN DIJK et al., 2016; KFOURI et al., 2018; AMORIM et al., 2019). De acordo com Schneider et al. (2014) e Freitas et al. (2016) o sexo masculino está mais predisponente ao desenvolvimento de CCE devido aos hábitos de vida e a negligência com a saúde.

No presente estudo observou-se uma maior prevalência de raça/cor branca. Este achado se assemelha com o resultado encontrado no estudo de Gouvea et al., 2010 que detectou dentro de uma população de 152 pessoas que buscaram o Programa de Prevenção e Detecção Precoce de Câncer de Boca do Hospital Santa Rita de Cássia, localizado no Espírito Santo um quantitativo de 52,2% indivíduos da raça branca.

De acordo com a literatura fatores como renda e escolaridade aumentam o risco para o desenvolvimento de neoplasia oral (JONSON et al., 2010). Os estudos já realizados corroboram com o presente achado reforçando a ideia de que dentro da população acometida por CCE existe uma maior frequência de indivíduos com baixa escolaridade (JONSON et al., 2010; DANTAS et al., 2016).

Dentre as profissões identificadas as atividades agropecuárias e agrícolas aparecem em destaque com 17,7% dos casos. Este dado é bastante significativo visto que a realização de atividades com exposição solar é um fator de risco, devido aos efeitos da exposição prolongada a radiação UVA e UVB (HAYASHIDE et al., 2010; SCHNEIDER *et al.*, 2014; INCA, 2018)

A região dos lábios foi a mais afetada pelo CCE de acordo com os dados expostos na Tabela 3, este achado pode estar associado aos tipos de ocupação mais frequentes encontradas neste estudo e a sua relação com a exposição solar. Na literatura a localização anatômica desta neoplasia varia, no entanto, a literatura converge que as localizações mais frequentemente encontradas são lábio, língua e assoalho de boca (MCILWAIN et al., 2014; WEATHERSPOON et al., 2015; VAN DIJK et al., 2016). O câncer de lábio equivale cerca de 2,3% a 20% do total dos cânceres de boca (AQUINO et al., 2015; MORO et al., 2018).

Dos indivíduos presentes no estudo 59,9% já fez ou faz uso de tabaco conforme dados da Tabela 2. Diversos estudos já trazem de forma consagrada que existe uma sinergia entre o consumo de tabaco e bebidas alcólicas e o desenvolvimento de câncer oral, a maior incidência desta neoplasia em homens também se dá pelo uso abusivo destas duas substâncias (WARNAKULASURIYA; GREENSPAN, 2020).

Um estudo realizado nos EUA identificou que a incidência de câncer oral diminui progressivamente de acordo com a diminuição do uso de tabaco, este fato se dá pois são desenvolvidas estratégias governamentais de combate ao uso desta substância (WEATHERSPOON et al., 2015; HENLEY et al., 2016). No Brasil este cenário é oposto, visto que mesmo diante dos esforços dispensados pelo Ministério da Saúde a ocorrência de CCE aumentou mais de 30% nos últimos vinte anos (MELO et al., 2012; INCA, 2016).

O estadiamento é um fator que possui impacto direto no prognóstico e na sobrevida do paciente, 32,8% dos indivíduos deste estudo foram estadiados em estágio IV. Estudos

realizados no Brasil demonstram que grande parte dos casos de câncer oral são diagnosticados de forma tardia, este resultado também é encontrado em estudos realizados nos EUA, onde cerca de 87% dos diagnósticos é realizado tardiamente (BONFANTE et al., 2014; WEATHERSPOON et al., 2015; INCA, 2016).

Referente a mortalidade 13343 dos usuários estudados morreram em decorrência de CEC, este número representa 28,6% da população estudada. Este quantitativo é inferior ao trazido por Momares et al. (2014) que aponta que 56,5% das mortes foi devido a este tipo de câncer.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da realização deste estudo pode-se concluir que a população acometida por carcinoma de células escamosas no Brasil no período de 1985 a 2017 é semelhante ao reportado na literatura científica. Sendo o perfil sexo masculino, brancos, com companheiro, baixo nível de escolaridade, com histórico de tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, com lesão primária situada predominantemente em língua e diagnosticada em estágio avançado, evoluindo por vezes a óbito.

Os dados obtidos neste estudo permitem que seja identificado o perfil de morbi mortalidade do carcinoma de células escamosas e serve como base teórica para a sua aplicação no desenvolvimento de políticas públicas de prevenção, diagnóstico e tratamento para essa população específica, com o intuito de reduzir a ocorrência e a letalidade desta doença.

REFERÊNCIAS

VOLKWEIS, M. R.; BLOIS, M. C.; ZANIN, R.; ZAMBONI, R. Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer bucal em um CEO. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 14, n. 2, p. 63-70, 2014.

SCOTT, S. E. et al. A randomised controlled trial of a pilot intervention to encourage early presentation of oral cancer in high risk groups. **Patient education and counseling**, v. 88, n. 2, p. 241-248, 2012.

MORO, J. D. S.; MARONEZE, M. C.; ARDENGHI, T. M.; BARIN, L. M.; DANESI, C. C. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, 2018.

AHMAD, H. et al. Oral cavity squamous cell carcinomas in young patients in a selected Malaysian centre. **Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology**, v. 5, p. 39-45, 2009.

SEOANE, Juan et al. Early oral cancer diagnosis: The Aarhus statement perspective. A systematic review and meta-analysis. **Head & neck**, v. 38, n. S1, p. E2182-E2189, 2016.

Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, Soerjomataram I. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):51-64. doi: 10.3322/caac.21384. Epub 2016 Oct 19. PMID: 28076666.

BRASIL. Instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019.

ANDRADE, J. O. M.; SANTOS, C. A. S.T.; OLIVEIRA, M. C. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s.l.], v. 18, n. 4, p.894-905, dez. 2015.

SARODE, Gargi et al. Epidemiologic aspects of oral cancer. **Disease-a-Month**, v. 66, n. 12, p. 100988, 2020.

FREITAS, R. M. de et al. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Artigo de Revisão**, Si, p.1-7, fev. 2016.

Dantas TS, Silva PGB, Sousa EF, Cunha MP, Aguiar ASW, Costa FWG et al. Influence of educational level, stage, and histological type on survival of oral cancer in a brazilian population: A retrospective study of 10 years observation. *Med (United States)*. 2016;95(3):1-10.

Amorim MM, Lisboa LJ, Conceição SS, Almeida TFA, Freitas VS. Determinantes sociais de saúde e óbito por câncer oral em uma unidade de alta complexidade em oncologia de um município da Bahia. *J Dent Public Health*. 2019;10(2):97-107.

Gouvea SA, Nogueira MX, Fagundes Z, Oliveira ZFL, Podestá JRV, Zeidler SV. Aspectos clínicos e epidemiológicos do câncer bucal em um hospital oncológico: predomínio de doença localmente avançada. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2010;39(4):261-5.

Johnson S, McDonald JT, Corsten M, Rourke R. Socio-economic status and head and neck cancer incidence in Canada: A casecontrol study. *Oral Oncol*. 2010;46(3):200-3.

HAYASHIDE, Juliana Midori et al. Doenças de pele entre trabalhadores rurais expostos a radiação solar. Estudo integrado entre as áreas de Medicina do trabalho e Dermatologia. **Rev Bras Med Trab**, v. 8, n. 2, p. 97-104, 2010.

ANDRADE, Jarielle Oliveira Mascarenhas; SANTOS, Carlos Antonio de Souza Teles; OLIVEIRA, Márcio Campos. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 18, p. 894-905, 2015.

BONFANTE, Gisele Macedo da Silva et al. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 983-997, 2014.

MELO, Allan Ulisses Carvalho de et al. Análise das estimativas de incidência de câncer de boca no Brasil e em Sergipe (2000-2010). **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v. 11, n. 1, p. 65-70, 2012.

HENLEY, S. Jane et al. Vital signs: disparities in tobacco-related cancer incidence and mortality—United States, 2004–2013. **Morbidity and mortality weekly report**, v. 65, n. 44, p. 1212-1218, 2016.

WARNAKULASURIYA, Saman; GREENSPAN, John S. Epidemiology of oral and oropharyngeal cancers. **WarnakulasuriyaGreenspaneditors Textbook of oral cancer. Berlin: Springer**, p. 5-22, 2020.

AQUINO, Rodrigo César Abreu de et al. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca: conhecendo os riscos para possibilitar a detecção precoce das alterações na comunicação. **Revista CEFAC**, v. 17, p. 1254-1261, 2015.

MORO, Juliana da Silva et al. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, 2018.

WEATHERSPOON, Darien J. et al. Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000–2010. **Cancer epidemiology**, v. 39, n. 4, p. 497-504, 2015.

MCILWAIN, Wesley R. et al. Initial symptoms in patients with HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 140, n. 5, p. 441-447, 2014.

VAN DIJK, Boukje AC et al. Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in the Netherlands. **International journal of cancer**, v. 139, n. 3, p. 574-583, 2016.

RIBEIRO, Isabella Lima Arrais et al. Factors associated with lip and oral cavity cancer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 618-629, 2015.

Van der Waal I. Are we able to reduce the mortality and morbidity of oral cancer; some considerations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(1): e33-7.

FREITAS, R. M. de et al. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Artigo de Revisão**, Si, p.1-7, fev. 2016.

CASTRO, T. P. P. G.; BUSSOLOTI FILHO, I. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 2, p. 272-282, 2006.

GALBIATTI, A. L. S. et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239-247, 2013.

Shield KD, Ferlay J, Jemal A, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(1):51-64.

Van Dijk BA, Brands MT, Geurts SM, et al. Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in the Netherlands. *International Journal of Cancer*. 2016;139(3):574-83.

Kfoury SA, Eluf Neto J, Koifman S, et al. Fração de câncer de cabeça e pescoço atribuível ao tabaco e ao álcool em cidades de três regiões brasileiras. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2018;21(e180005):1-12.

Sousa AR, Koury GVH, Badaranne EBL, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em hospital de referência. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2016;14(3):129-32.

MOMARES, Bárbara et al. Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: análisis de 161 pacientes. **Revista chilena de cirugía**, v. 66, n. 6, p. 568-576, 2014.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil epidemiológico encontrado neste estudo se assemelha com o descrito na literatura predominando sexo masculino, brancos, com companheiro, baixo nível de escolaridade, oriundos da região sudeste, profissionais de agropecuária, com histórico de tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, com lesão primária situada predominantemente em língua e diagnosticada em estágio avançado. A ocorrência de óbito entre os acometidos por esta neoplasia também se apresenta significativa.

Apesar dos dados relevantes a pesquisa possui como principal entrave o fato de ser desenvolvida com dados secundários, ficando assim atrelada a confiabilidade e fidedignidade dos dados registrados em prontuários e que alimentam o Registro Hospitalar de Câncer. Observou-se um quantitativo significativo de dados faltosos e indeterminados o que permite inferir que se faz necessária uma melhor capacitação para coleta destes dados. No entanto estas dificuldades não alteram a qualidade e o valor significativo desta pesquisa que permitiu apresentar um panorama da ocorrência, mortalidade e fatores associados do carcinoma de células escamosas no Brasil.

Espera-se que estes dados aqui apresentados colaborem diretamente para o desenvolvimento de ações estratégicas de prevenção, controle e tratamento do CCE. Bem como sirva de aporte teórico para ampliação do conhecimento acerca desta neoplasia.

REFERÊNCIAS

INCA- 2021 <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca>

ABREU, P. M. **HPV e expressão de p16 como Biomarcadores de Prognóstico em Carcinoma de Células Escamosas da Cavidade Bucal**. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia. Universidade Federal do Espírito Santo, 2015.

AHMAD, H. et al. Oral cavity squamous cell carcinomas in young patients in a selected Malaysian centre. **Asia-Pacific Jurnal of Clinical Oncology**, v. 5, p. 39–45, 2009.

AMAR, A. et al. Prognostic value of regional metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 79, n. 6, p. 734-737, 2013.

ANDRADE, J. O. M.; SANTOS, C. A. S.T.; OLIVEIRA, M. C. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s.l.], v. 18, n. 4, p.894-905, dez. 2015.

ARAÚJO, C. P. et al. Queilite actínica: um estudo de 35 casos com destaque para os aspectos morfológicos. **RPG, Rev. pós-grad.** v.19, n.1, p. 21-27, 2012.

ÁVILA, M. F.; JARA, M. D.; RONDANELLI, B. M. Carcinoma espinocelular de língua: estudo de sobrevivência a 5 años. **Revista Clínica Periodoncia Implantologia Rehabilitacion Oral**. n.1, p.74-78, 2016.

BAGATIN, E.; COSTA, E. A. Doenças das vias aéreas superiores. **J. Bras. Pneumol.** v. 32, n. 1, p.17-26, 2006.

BEZERRA, T. M. M. **Imunoexpressão da IL-17 e RORyt em carcinomas de células escamosas de lábio e língua**. 2014. 104 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal - RN, 2014.

BITTAR, O. J. N. et al. Sistemas de informação em saúde e sua complexidade. **Revista de Administração em Saúde**, v. 18, n. 70, 2018.

BRASIL. **Portaria No 3.535, de 2 de setembro de 1998: estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia**. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Registros Hospitalares de câncer: rotinas e procedimentos**. 1a ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Falando sobre Câncer de Boca**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **TNM: Classificação de Tumores Malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg**. 6a ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Portaria No 741, de 19 de dezembro de 2005. **Regulamenta o credenciamento de centros de alta complexidade em oncologia, unidades hospitalares de radiologia, hematologia e quimioterapia.** Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL, M. S. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. **Rev Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 865–868, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. **Rev Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 865-68, 2007.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas de incidência do câncer no Brasil 2010.** Rio de Janeiro: INCA, 2009.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Informação dos registros. **Registros Hospitalares de Câncer: planejamento e gestão.** 2a ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Integrador RHC: ferramenta para a vigilância hospitalar de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Informação dos registros hospitalares de câncer como estratégia de transformação:** perfil do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva em 25 anos. Rio de Janeiro: Inca, 2012.

BRASIL. Instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Registro Hospitalar de Câncer.** Rio de Janeiro: Divisão de Vigilância e Análise de Situação, 2019.

BRENER, S. et al. Carcinoma de células escamosa bucal: uma revisão de literaturaentre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Si, v. 53, n. 1, p.63-69, jun. 2007.

BRENER, S. et al. Carcinoma de células escamosa bucal: uma revisão de literaturaentre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Si, v. 53, n. 1, p.63-69, jun. 2007.

- BRITO, T. F. **O câncer bucal na população idosa do Brasil**. 2011. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Teófilo Otoni Minas Gerais, 2011.
- BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. R. Técnicas de análise de sobrevivência. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579-594, 2002.
- CABELLO, T. et al. Sobrevivência em carcinoma espinocelular de lábio. **Revista de Medicina del Chile**. v. 143, p. 847-855, 2015.
- CARRAD, V. C. et al. álcool e câncer bucal: considerações sobre os mecanismos relacionados. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Si, v. 54, n. 1, p.49-56, jun. 2008.
- CASTRO, T. P. P. G.; BUSSOLOTI FILHO, I. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 2, p. 272-282, 2006.
- CHITAPANARUX, I.; LORVIDHAYA, V.; SITTITRAI, P. Oral cavity cancers at a young age: Analysis of patient, tumor and treatment characteristics in Chiang Mai University Hospital. **Oral Oncology**, v. 42, p. 83–88, 2006.
- COLOMBO, J.; RAHAL, P. Alterações genéticas em câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n. 2, p. 165–174, 2009.
- COSTA, V. et al. EGFR amplification and expression in oral squamous cell carcinoma in young adults. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg**, 2018.
- CUNHA D. M. R. **Câncer Bucal: Busca pela Prevenção e Diagnóstico Precoce em Grupos de Risco**. TCC de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família. Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.
- D’ALESSANDRO, T. A. L.; ANTONIAZZI, B. N.; ABREU, D.M.X. Registros hospitalares de câncer de Minas Gerais: análise de consistência das bases de dados. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p. 410-7, 2010.
- DOOBAREE, I. U. et al. Head and neck cancer in South East England between 1995–1999 and 2000–2004: An estimation of incidence and distribution by site, stage and histological type. **Oral Oncology**, v. 45, p. 809–814, 2009.
- ESQUENAZI, D.; BUSSOLOTI FILHO, I.; CARVALHO, M. G. C.; BARROS, F. S. A frequência do HPV na mucosa oral normal de indivíduos saudáveis por meio da PCR. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 1, p. 78-84, 2010.
- FANG, Q.-G. et al. Tongue squamous cell carcinoma as a possible distinct entity in patients under 40 years old. **Oncology Letters**, v. 7, p. 2099–2102, 2014.
- FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int. J. Cancer**, v. 136, p. E359–E386, 2015.

FERRARO, C. T. L. et al. Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.47, n. 4, p. 451-459, 2011.

FIGUERO-RUIZ, E. et al. Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity: Relationship with oral cancer. **Medicina Oral: Organo Oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal**, v. 9, p. 14-23, 2004.

FREITAS, R. M. de et al. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Artigo de Revisão**, Si, p.1-7, fev. 2016.

GADELHA, M. I. P. A Assistência Oncológica e os 30 Anos do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 2, p. 237-245, 2018.

GAETTI-JARDIM, E. C. et al. Carcinoma de células escamosas de grandes dimensões. **Revista odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v. 31, n. 2, p.9-13,dez. 2010.

GALBIATTI, A. L. S. et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239-247, 2013.

GENZ, N. et al. Estadiamento e grau de resiliência do sobrevivente ao câncer de mama. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, [s.l.], v. 8, n. 4, p.4935-4941, 4 out. 2016.

GRAFTON-CLARKE, C.; CHEN, K. W.; WILCOCK, J. Diagnosis and referral delays in primary care for oral squamous cell cancer: a systematic review. **British Journal of General Practice**, v. 69, n. 679, p. e112-e126, 2019.

HILLY, O. et al. Carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: comparison with patients older than 60 years. **Oral Oncology**, v. 49, p. 987–990, 2013.

HONORATO, et al. Overall survival analysis in oral squamous cell carcinoma patients diagnosed at the National Cancer Institute in 1999. **Revista Brasileira Epidemiologia**, v. 12, n. 1, p. 69-81, 2009.

IAMAROON, A. et al. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 33, p. 84–88, 2004.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer Epidemiology: principles and methods**. Lyon: World Health Organization, 1999.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Estimated number of incident cases from 2018 to 2040, all cancers, both sexes, all ages**. Lyon: World Health Organization, 2018. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-isotype?type=0&population=900&mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0>. Acesso em: Ago. 2021.

INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. **What is TNM?** UICC, 2017. Disponível em: <<https://www.uicc.org/resources/tnm>>. Acesso em: Ago. 2021.

JOHNSON, N. W. et al. Global Oral Health Inequalities in Incidence and Outcomes for Oral Cancer. **Advances In Dental Research**, [s.l.], v. 23, n. 2, p.237-246, 13 abr.2011.

KOIFMAN, R. J. **Fatores de Risco para Câncer Oral: estudo caso-controlado**. Rio de Janeiro, Tese (Doutorado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2004.

KOSTRZEWSKA-POCZEKAJ, M. et al. Polymorphisms of DNA repair genes and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck in young adults. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 270, n. 1, p. 271-276, 2013.

LEITE, A. C. E.; GUERRA, E. N. S.; MELO, N. S. Fatores de risco relacionados como desenvolvimento do câncer bucal: revisão. **Archives of Oral Research**, v. 1, n. 3, p. 31-36, 2005.

LEITE, R. B. et al. A influência da associação de tabaco e álcool no câncer bucal: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021.

LEMOS JUNIOR, C. A. et al. Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, Si, v. 67, n. 3, p.178-186, fev. 2013.

LLEWELLYN, C. D.; JOHNSON, N. W.; WARNAKULASURIYA, K. A. A. S. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people - a comprehensive literature review. **Oral Oncology**, v. 37, p. 401–418, 2001.

MALLET, Y. et al. Head and neck cancer in young people: a series of 52 SCCs of the oral tongue in patients aged 35 years or less. **Acta Oto-Laryngologica**, v. 129, p. 1503–1508, 2009.

MEDRONHO R.A. et al. *Epidemiologia*. 2a. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.

MELO, L. C. et al. Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. **Rev Gaúcha Odontol**, v. 58, n. 3, p. 351–355, 2010.

MELO, A. U. C. et al. Papilomavírus humano como fator de risco para o carcinoma bucal e de orofaringe. **Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 41, n. 4, p. 207-211, 2012.

MELO FILHO, M. R.; et al. Quality of life of patients with head and neck câncer. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**. v.79, n. 1, p. 82-84, 2013.

MORO, J. D. S.; MARONEZE, M. C.; ARDENGHI, T. M.; BARIN, L. M.; DANESI, C. C. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, 2018.

MORAIS, E. et al. Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma in Young Patients: A Systematic Review. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. p. 1- 12, 2017.

MOMARES, B. et al. Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: análisis de 161 pacientes. **Revista Chilena Cirugía**. v. 66, n. 6, p. 568-576, 2014.

MONTEGRO, L. A. S.; VELOSO, H. H. P.; CUNHA, P. A. S. M. A. Papiloma vírus humano como fator carcinogênico e cocarcinogenico do câncer oral e da orofaringe. **Revista Odontológica do Brasil Central**, Goiás, v. 23, n. 67, p. 217-225, 2014.

NASCIMENTO, L. R. DO; ALVES, S. V. Análise do Funcionamento do Registro Hospitalar de Câncer em Três Cidades do Nordeste Brasileiro. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 57, n. 4, p. 473-482, 30 dez. 2011.

NEVILLE, B. et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4. ed. Guanabara Koogan, 2016.

NUNES, S. O. B.; CASTRO, M. R. P.; CASTRO, M. S. A. Tabagismo, comorbidades e danos à saúde. In NUNES, SOV., and CASTRO, MRP., orgs. Tabagismo: Abordagem, prevenção e tratamento [online]. Londrina: EDUEL, 2011. p. 17-38.

OUHTIT, A. et al. Temporal Events in Skin Injury and the Early adaptive Responses in Ultraviolet-Irradiated Mouse Skin. **American Society for Investigative Pathology**, v.156, n.1, p.201-207, 2000.

PAIVA, D. et al, Prevalência das alterações em tomografias computadorizadas de tórax em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Colégio Brasileiro Cirurgia**. v. 42, n.6, p. 356-359, 2015.

PATEL, S. C. et al. Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years. **J Clin Oncol**, v. 29, n. 11, p. 1488–1494, 2011.

PEDERSEN, L. et al. The prognostic influence of multifocality in breast cancer patients. **The Breast**, v. 13, n. 3, p. 188-193, 2004.

PINTO, I. V. et al. Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. **Cad Saúde Coletiva**, v. 20, n. 1, p. 113-20, 2012.

PINTO, L. F.; FREITAS, M. P. S.; FIGUEIREDO, A. W. S. Sistemas Nacionais de Informação e levantamentos populacionais: algumas contribuições do Ministério da Saúde e do IBGE para a análise das capitais brasileiras nos últimos 30 anos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1859-1870, 2018.

PRADO, N. F.; PASSARELLI, D. H. C. Uma nova visão sobre prevenção do câncer bucal no consultório odontológico. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**. v. 21, n. 1, p. 79-85, 2009.

REGEZI, J. et al. **Patologia oral: correlações clinicopatológicas**. 6 ed. Elsevier, 2008.

RIGEL, D.S. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. **Journal of American Academy of Dermatology**, v. 58, p. 129-132, 2008.

ROBBINS, S. L. et al. **Robbins e Cotran: Patologia - bases patológicas das doenças**. 8a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ROSSING, M. A.; VAUGHAN, T. L.; MCKNIGHT, B. Diet and pharyngeal cancer. **Int. J. Cancer**, v. 44, p. 593–597, 1989.

ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. Epidemiologia e saúde. 6. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. 728 p.

RUDOLPH, R.; ZELAC, D. Squamous cell carcinoma of the skin. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 114, n. 6, p. 82-94, 2004.

SAKAMOTO, A. J. **Influência dos índices socioeconômicos municipais nas taxas de mortalidade por câncer de boca e de orofaringe em idosos no estado de São Paulo, brasil.** 2017. 38 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2017.

SARODE, Gargi et al. Epidemiologic aspects of oral cancer. **Disease-a-Month**, v. 66, n. 12, p. 100988, 2020.

SASAKI, T. et al. Clinico-pathological features of squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients < 40 years of age. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 34, p. 129–133, 2005.

SCIUBBA, J. J. Oral cancer and its detection: History-taking and the diagnostic phase of management. **Journal of the American Dental Association**, v. 132, p. 12S-18S, 2001.

SCOTT, S. E. et al. A randomised controlled trial of a pilot intervention to encourage early presentation of oral cancer in high risk groups. **Patient education and counseling**, v. 88, n. 2, p. 241-248, 2012.

SCULLY, C.; BAGAN, J. Oral squamous cell carcinoma overview. **Oral Oncology**, v. 45, p. 301–308, 2009.

SEOANE, Juan et al. Early oral cancer diagnosis: The Aarhus statement perspective. A systematic review and meta-analysis. **Head & neck**, v. 38, n. S1, p. E2182-E2189, 2016.

SILVA, B. S. F.; YAMAMOTO, F. P.; CURY, M. D. P.; CURY, S. E. V. Infecção por Papilomavírus Humano e Câncer Oral: Revisão da literatura atual. **Cardemos UniFOA**, Volta Redonda, v. 6, n. 17, p. 103-110, 2011.

SILVA, L. A. B. **Correlação da imunexpressão do fator de choque térmico 1 (HSF1) com aspectos clínicos patológicos em carcinomas de células escamosas de língua oral.** 2016. 125 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, 2016.

SMITH, C. J.; LIVINGSTON, S. D.; DOOLITTLE, D. J. An international literature survey of “IARC group I carcinogens” reported in mainstream cigarette smoke. **Food And Chemical Toxicology**, [s.l.], v. 35, n. 10-11, p.1107-1130, out. 1997.

SOLOMON, B.; YOUNG, R. J.; RISCHIN, D. Head and neck squamous cell carcinoma: Genomics and emerging biomarkers for immunomodulatory cancer treatments. **Seminars In Cancer Biology**, [s.l.], p.1-13, jan. 2018.

SOUTO, M. L. S.; et al. Lesões maxilofaciais: um levantamento de 762 casos da Universidade Federal de Sergipe, Brasil. **Revista Odontologia UNESP**. v.43, n. 3, p. 185-190, Mai/Jun. 2014.

SOUZA, L. R. B. et al. Conhecimento acerca do câncer bucal e atitudes frente à sua etiologia e prevenção em um grupo de horticultores de Teresina (PI). **Revista Brasileira de Cancerologia**, Si, v. 58, n. 1, p.31-39, set. 2011.

SOUZA, W. F. DE et al. Sinalização celular em câncer. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 1, p. 30–84, 2014.

STEWART, B. W.; KLEIHUES, P. **World Cancer Report**. Lyon: World Health Organization, 2003.

TONER, M.; O'REGAN, E. M. Head and neck squamous cell carcinoma in the young: a spectrum or a distinct group? Part 1. **Head and Neck Pathology**, v. 3, n. 3, p. 246-248, 2009.

TRIZNA, Z.; SCHANTZ, S. P. Hereditary and environmental factors associated with risk and progression of head and neck cancer. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v.25, p.1089-103, 1992.

TURATTI, E. et al. Estudo dos fatores de risco envolvidos no desenvolvimento do carcinoma epidermoide bucal. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, Fortaleza, v. 14, n. 2, p.12-19, jan. 2012.

VALLE, C. N. et al. Carcinoma espinocelular oral: um panorama atual. **Sociedade de Patologia do Tocantins**, Tocantins, v. 3, n. 4, p.1-21, jan. 2016.

VALSECCHI, M. G.; STELIAROVA-FOUCHER, E. Cancer registration in developing countries: luxury or necessity? *Lancet Oncol.* 2008;9(2):159-167. Cited in: PubMed; PMID: 18237850.

VENTURI, B. R. M.; CARDOSO, A. S. Carcinoma de células escamosas da cavidade oral em pacientes jovens e sua crescente incidência: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 5, p. 679–686, 2004.

VIEIRA, A. C.; AGUIAR, Z. S. T.; SOUZA, V. F. Tabagismo e sua relação com o câncer bucal: uma revisão de literatura. **Revista Bionorte**, v. 4, n. 2, p. 9-18, 2015.

VILLANUEVA-SANCHEZ, F. G.; LEVYA-HUERTA, E. R.; GAITÁN-CEPEDEA, L. A. Análisis clínico e histopatológico de carcinoma de células escamosas de la cavidad bucal en pacientes jóvenes. Un estudio descriptivo y comparativo en México. **Revista de Odontoestomatología**. v. 18, n. 27, May. 2016.

VOLKWEIS, M. R.; BLOIS, M. C.; ZANIN, R.; ZAMBONI, R. Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer bucal em um CEO. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 14, n. 2, p. 63-70, 2014.

WARNAKULASURIYA, S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**, v. 45, p. 309–316, 2009.

WERNER, J. E.; FONTANELLA V. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer bucal atendidos no Hospital Santa Rita, Porto Alegre/RS. **Stomatós**, v. 15, n. 28, p. 3-16, 2009.

WHITE, Kerr L. Information for health care: an epidemiological perspective. **Inquiry**, v. 17, n. 4, p. 296-312, 1980.

WHO. World health organization. **Global status report on alcohol and health 2018**. Geneva: World Health Organization, 2018.

WHO. World health organization. **Global status report on alcohol and health**. Geneva: World Health Organization, 2011.

WHO. World health organization. **WHO Framework Convention on Tobacco Control**. Geneva: World Health Organization, 2003.

WIETHOLTER, P. et al. Doença periodontal, estresse oxidativo e carcinogênese: revisão sistemática de literatura. **RFO**, Passo Fundo, v. 22, n. 2, p.243-247, maio 2017.

WÜNSCH FILHO, V.; MONCAU, J. E. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. **Rev Assoc Med Bras**, v. 48, n. 3, p. 250–257, 2002.

YOUNES, R. N.; FARES, A. L.; BADRA, C. Carcinogênese Química: Tabaco e Álcool. In: HOFF, P. M. G. et al. (Eds.). **Tratado de Oncologia**. São Paulo: Atheneu, 2013.

ZHANG, Y.-Y. et al. Clinicopathological characteristics and outcomes of squamous cell carcinoma of the tongue in different age groups. **Head and Neck**, p. 1–7, 2017.