

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE CABEÇA E
PESCOÇO NO BRASIL: UM ESTUDO DOS
REGISTROS HOSPITALARES NO PERÍODO DE
2000 A 2014**

Lais Guedes Alcoforado de Carvalho

SAPIENTIA AEDIFICAT

2017

LAÍS GUEDES ALCOFORADO DE CARVALHO

**EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO NO
BRASIL: UM ESTUDO DOS REGISTROS HOSPITALARES NO
PERÍODO DE 2000 A 2014**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia – Área de Concentração em Ciências Odontológicas.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Dias de Castro

Coorientadora: Isabella Lima Arrais Ribeiro

João Pessoa

2017

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C331e Carvalho, Lais Guedes Alcoforado de.

Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil:
um estudo dos registros hospitalares no período de 2000
a 2014 / Lais Guedes Alcoforado de Carvalho. - João
Pessoa, 2017.

64 f. : il.

Orientação: Ricardo Dias de Castro.

Coorientação: Isabella Lima Arrais Ribeiro.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

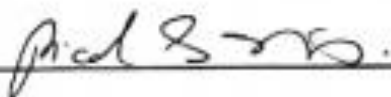
1. Carcinoma - Células escamosas. 2. Fatores de risco -
Carcinoma. 3. Neoplasia - Cabeça e pescoço. I. Castro,
Ricardo Dias de. II. Ribeiro, Isabella Lima Arrais.
III. Título.

UFPB/BC

LAÍS GUEDES ALCOFORADO DE CARVALHO

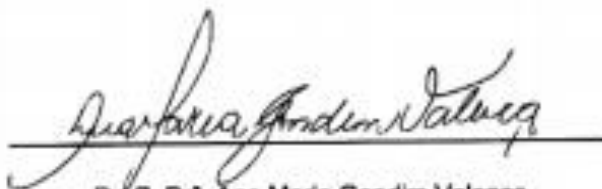
**EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO NO
BRASIL: UM ESTUDO DOS REGISTROS HOSPITALARES NO
PERÍODO DE 2000 A 2014**

Banca Examinadora



Prof. Dr. Ricardo Dias de Castro

Presidente - UFPB



Prof. Dr. Ana Maria Gondim Valença

Examinador - UFPB

Prof. Dr. Dyego Leandro Bezerra Souza

Examinador – UFRN

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **O'neill e Lúcia**,
Por todo amor e por nunca deixarem de acreditar em mim.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por está presente em minha vida, permitindo-me lutar por meus sonhos e superar obstáculos. A ti, toda honra e toda glória sempre!

À Virgem Maria, por sua interseção e presença constante em minha vida.

Aos meus pais, O'neill e Lúcia, responsáveis por tudo o que me tornei. Palavras nenhuma do mundo são capazes de agradecer tudo o que já fizeram por mim. Amor, honestidade, ensinamentos, união e perseverança, obrigada por pôr em prática cada um desses valores em minha vida.

A minha filha, Sofia, a maior riqueza de minha vida. Seu nascimento me fez conhecer um mundo novo, cheio de alegria e luz. Você é a minha esperança de um futuro melhor e a minha maior fonte de inspiração e desejo de lutar sempre mais. Obrigada por me apresentar o verdadeiro amor!

Aos meus irmãos, Manoel Neto e Juliana, por me proporcionarem viver o amor fraterno diariamente. A presença de vocês torna a minha vida mais completa.

Ao meu esposo, Júnior Amorim, pela presença em minha vida durante todos esses anos, por sua compreensão e torcida, me auxiliando em tomada de decisões importantes.

Aos meus familiares, em especial meus queridos avós, que estiveram sempre presentes em cada momento de minha vida. Não deixando de acreditar em mim e me estimular a seguir em frente sempre.

A minha segunda mãe, Ana Cleide, por todo o tempo e amor dedicado a mim e meus irmãos. Obrigada por não ter economizado amor e carinho até hoje.

Ao meu orientador Ricardo Castro, pela dedicação, ajuda e compreensão no decorrer do Mestrado. Servindo como exemplo de ser humano e docente para todos que tem a oportunidade de conhecer e conviver.

À minha coorientadora Isabella Ribeiro, por me conduzir e permitir a realização deste trabalho. Além disso, agradeço por sua amizade e companheirismo durante esses dois anos, que me fizeram admirá-la ainda mais.

Ao professor Dyego Souza, pelo suporte e acolhimento, permitindo enriquecer este trabalho a partir de seus conhecimentos e generosidade.

A professora Ana Maria Gondim, por acreditar no potencial deste trabalho.

Aos professoras da minha graduação, em especial Ana Karina, Fabíola Galbiatti, Dayane Barros e Isabella Passos, por incentivarem e torcerem por meu egresso no Programa de Pós Graduação em Odontologia.

As minhas amigas de infância, Francielle e Monike, obrigada por me presentear com a amizade verdadeira até hoje. Compartilho com vocês esse sonho, que até ontem parecia muito distante.

Aos grandes e verdadeiros amigos, que sempre me presentearam com belas palavras de entusiasmo e amor verdadeiro. Por acreditarem sempre em meu potencial e por estarem presentes em minha vida, me trazendo alegria e afeto.

As amigas da Graduação, pela amizade, companheirismo e torcida para a conclusão desta nova etapa em minha vida.

As amigas que a maternidade me proporcionou conhecer, Kátia Cardoso e Kátia Lopes. Obrigada por dividirem comigo suas histórias de vida e me ajudar em tantos momentos em que me vi incapaz. Seus ensinamentos me fizeram mais madura e sábia. Obrigada por me incentivarem!

Aos colegas da Pós Graduação, pela companhia, parceria e amizade durante os últimos 2 anos.

Aos grandes mestres que tive o prazer de conviver e aprender durante a Pós Graduação, dividindo conhecimentos e experiências que contribuíram para a minha formação profissional.

RESUMO

Objetivou-se caracterizar os fatores de risco para o carcinoma de células escamosas (CCE) localizado em cabeça e pescoço no Brasil, utilizando dados dos Registros Hospitalares de Câncer Brasileiro. Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal e seccional, conduzido a partir da análise de 37.098 registros de CCE em região de cabeça e pescoço no Brasil no período de 15 anos sequenciais. A análise estatística descritiva foi realizada no software IBM SPSS (21.0). Realizou-se a análise de regressão logística univariada e múltipla. Foi realizado associações entre todas as variáveis utilizadas. Para tanto, foi utilizado o programa R versão 2.15.3. Para as análises de tendência utilizou-se o *software* Joipoint. Resultados: Há uma predileção por indivíduos do sexo masculino (79,5%), cor de pele branca (53,2%), com baixa escolaridade (54,1%), sem diagnóstico prévio de câncer (47,2%) e que possuem ou já possuíram o hábito de fumar (90,3%) e/ou beber (89,5%). A localização anatômica com maior predileção pelo CCE é a cavidade oral (38,6%). Identificou-se que o histórico familiar não é fator determinante para o acometimento do CCE em cabeça e pescoço (38,2%). São fatores associados a ocorrência do CCE na região de cabeça e pescoço: a idade (OR = 1,01); não possuir histórico familiar de câncer (OR = 1,06); ter histórico de alcoolismo (OR= 2,00), tabagismo (OR=3,66) e ter sido algum diagnóstico anterior com câncer, mas não ter realizado tratamento (OR = 1,84). Para as análises de tendência, os dados agrupados mostraram uma redução estatisticamente significativa na proporção de câncer em indivíduos jovens na cavidade oral (APC= -2,30), orofaringe (APC=2,34), laringe (APC=5,36) e hipofaringe (APC=1,31). Já para indivíduos com idade avançada foi observado um aumento estatisticamente significativo para a cavidade oral (APC=0,34), orofaringe (APC= 0,32) e laringe (APC=0,43). Em relação ao nível de escolaridade observou-se uma redução estatisticamente significativa na proporção de câncer em indivíduos sem escolaridade para a localização na cavidade oral (APC=3,22) e orofaringe (APC= 4,66). Conclui-se que o CCE em região de de cabeça e pescoço é mais frequente na cavidade oral de indivíduos do sexo masculino, raça branca, baixa escolaridade e sem histórico anterior de câncer, sendo o tabagismo e etilismo potenciais fatores associados à ocorrência dessa patologia. Observa-se que há uma diminuição na proporção em indivíduos jovens e com baixa escolaridade, já em indivíduos com mais idade existe um aumento na incidência.

Palavras-chave: Neoplasia de cabeça e pescoço; Base de dados; Carcinoma de Células Escamosas; Tendência.

ABSTRACT

The objective of this study was to characterize the risk factors for squamous cell carcinoma (SQC) located in the head and neck in Brazil, using data from the Brazilian Cancer Registry. This is an epidemiology, seccional study, conducted from the analysis of 30,098 SQC records in head and neck region in Brazil during a period of 15 sequential years. The descriptive statistical analysis was performed in the IBM SPSS software (21.0), for the inferential analysis of the data the program R version 2.15.3 was used. For the trend analysis the software Joipoint was used. Results: There is a predilection for male subjects (79.5%), white skin color (53.2%), low schooling (54.1%), no previous diagnosis of cancer (47.2%), and who have or already had smoking (90.3%) and / or drinking (89.5%). The anatomical location with the highest predilection for SQC is the oral cavity (38.6%). It was identified that the family history is not a determining factor for SQC involvement in the head and neck (38.2%). There are factors associated with the occurrence of SQC in the head and neck region: age (OR = 1.01); no family history of cancer (OR = 1.06); tobacco history (OR = 3.66), alcoholism history (OR = 2.00) and had had previous diagnosis for a cancer and had not had treatment (OR = 1.84). For the trend analyzes, the pooled data showed a statistically significant reduction in the incidence of cancer in young individuals in the oral cavity (APC = -2.30), oropharynx (APC = 2.34), larynx (APC = 5.36) and hypopharynx (APC = 1.31). For older individuals, a statistically significant increase was observed for the oral cavity (APC = 0.34), oropharynx (APC = 0.32[^]) and larynx (APC = 0.43). In relation to educational level, a statistically significant reduction in the incidence of cancer was observed in individuals without schooling for oral cavity (APC = 3.22) and oropharynx (APC = 4.66). It is concluded that SQC in the head and neck region is more frequent in the oral cavity of males, white, low schooling and with no previous history of cancer, and smoking and alcoholism are potential factors associated with the occurrence of this pathology. It is observed that there is a decrease in the incidence in young individuals with low educational level, whereas in older individuals there is an increase in incidence.

Keywords: Head and neck neoplasia; Data base; Squamous Cell Carcinoma; Trend.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APC: *Anual Percentage Change*

AUC: Área sob a Curva

CCE: Carcinoma de Células Escamosas

CCP: Câncer de Cabeça e Pescoço

CQCT-OMS: Convenção-Quadro para Controle do Tabaco

INCA: Instituto Nacional do Câncer

OMS: Organização Mundial de Saúde

RHC: Registro Hospitalar de Câncer

ROC: Receiver Operating Characteristic Curve

SOE: Sem outra especificação

SUS: Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

Introdução.....	12
Capítulo 1.....	16
Capítulo 2.....	38
Considerações Gerais.....	56
Conclusão.....	60
Referências.....	61

INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia que apresenta elevado índice de morbidade na população de todo mundo. Foi estimada uma incidência de 14,1 milhões de novos casos de câncer e 8,2 milhões de óbitos por câncer, no ano de 2012 ¹. No Brasil, foi estimada a ocorrência de 600 mil novos casos no biênio 2016- 2017 ². O câncer oral, de orofaringe e de laringe estão entre os mais prevalentes, respectivamente, dentre os demais localizados na região de cabeça e pescoço.

Os principais fatores de risco para o câncer de cabeça e pescoço são o consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas, havendo efeito sinérgico pelo consumo frequente de ambos os produtos. Fatores socioeconômicos, como renda, nível de escolaridade e alta taxa de mortalidade, são apresentados como fatores relacionados ao câncer de cabeça e pescoço ³. O tipo histológico Carcinoma de Células Escamosas (CCE) é o mais observado nesse tipo de câncer ^{3,4}. Apesar dos recentes avanços no tratamento, o índice de sobrevivência dos pacientes acometidos por este tipo de câncer tem permanecido em torno de 40% em 5 anos, e a taxa de mortalidade apresenta-se elevada, devido principalmente às recidivas e metástases após o tratamento ⁵.

É necessário conhecer adequadamente o câncer e todos os fatores a ele associado, uma vez que possui um impacto considerável nas comunidades. Ou seja, o incentivo e a implementação de investigações científicas que considerem essa patologia no contexto populacional como relevantes, uma vez que colaboram para o processo de planejamento, prevenção e controle desse agravo, promovendo, assim, ampliação do cuidado em saúde aos indivíduos acometidos ^{6,7}.

Um estudo epidemiológico cujo objetivo foi caracterizar e analisar o comportamento do câncer de cabeça e pescoço mostrou que para os homens a localização de maior incidência encontra-se na laringe e nasofaringe. Já para as mulheres, o câncer se localizou na maior parte das vezes na cavidade oral e nasofaringe. Em relação a localização geográfica esse estudo revelou uma considerável diferença da incidência de câncer entre cidades rurais e urbanas. Os autores explicam que essa diferença ocorre devido a hábitos adquiridos em cidades urbanas, que são diferentes e mais intensos quando comparados às

idades de pequeno porte. Como exemplo, podem ser citados: as maiores taxas de tabagismo e elevado nível de poluição nas áreas urbanas, no entanto, esta possui mais centros especializados, conseqüentemente possui maior acesso a tratamento médico para diagnóstico e tratamento. Dessa forma, é viável avaliar se no Brasil a realidade entre regiões difere entre si ⁶. Resultado semelhante foi observado em uma pesquisa realizada na Cisjordânia, que através de uma análise espacial identificou uma maior concentração dos casos de câncer em regiões metropolitanas, próximas a Centros de Referências ⁸. Em relação ao perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por câncer de cabeça e pescoço, estudos tem demonstrado sua relação com fatores socioeconômicos. Percebe-se um maior acometimento do câncer em indivíduos com baixa escolaridade e com menor poder aquisitivo ^{9, 10}, do gênero masculino entre a quarta e sexta década de vida¹¹.

Os estudos epidemiológicos apresentam-se como importantes aliados, permitindo conhecer os principais agravos, possibilitando conhecer o perfil do paciente acometido por tal patologia. Nesse contexto, encontramos no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) disponível pelo INCA, o setor do Ministério da Saúde que se responsabiliza por manter os bancos de dados atualizados. Dessa maneira, apresenta-se como um aliado ao presente estudo, permitindo o conhecimento e estudo detalhado do câncer de cabeça e pescoço no Brasil, calculando as taxas de frequência.

Paralelamente aos Registros Hospitalares, no Brasil existem os registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), que objetiva incluir informações sobre o impacto do câncer nas comunidades, permitindo calcular taxas de incidência. Porém não há uma padronização de informações em todo o território nacional, com exceção de algumas capitais.

Os dados disponibilizados através dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC's) são fontes para pesquisas epidemiológicas e clínicas, proporcionando, dessa forma, planejamento para prevenção e combate ao câncer. Os dados fornecidos no Integrador RHC são referentes ao diagnóstico, tratamento e evolução dos casos de neoplasias malignas atendidos em hospitais gerais ou especializados no serviço de oncologia, seja público, privado, filantrópico ou

universitário. O RHC tem como objetivo atender às necessidades referentes à administração hospitalar, no combate e controle do câncer e, principalmente, buscando uma melhoria ao paciente².

O Sistema de Registros de Câncer também é utilizado em outros países, como a Palestina e Nigéria, que também permite investigar a prevalência e incidência das diversas neoplasias, assim como no Brasil. Desta forma, este é um importante meio de acesso a informações que irão nortear futuros programas que visem melhorias e diminuição de incidência e mortalidade pelos diversos tipos de câncer em várias partes do mundo^{8, 12}.

A literatura mostra alguns estudos epidemiológicos realizados a partir de Registros de Câncer, permitindo bons resultados e auxiliando no entendimento dos principais fatores etiológicos do câncer de cabeça e pescoço, bem como o perfil dos pacientes. Tais pesquisas mostram uma maior predileção pelo gênero masculino, no que se diz respeito a incidência e mortalidade^{6,9, 12}. Além disso, é esclarecedor a relação direta entre o álcool e o fumo como principais fatores extrínsecos associados ao Carcinoma de Células Escamosas (CCE), principalmente^{9,13,14}. Outros fatores etiológicos estão relacionados com o acometimento do câncer, como exposição solar excessiva, infecção pelo vírus HPV e Epstein- Barr, alimentação rica em agrotóxicos e exposição a agentes químicos¹⁵⁻¹⁷. No entanto, se faz necessário conhecer a distribuição do câncer de cabeça e pescoço, bem como de suas variações histológicas, na população brasileira, ainda não estudado. Além disso, entender a relação da doença com as condições socioeconômicas e socio sanitárias e educacionais permitirá realizar um mapeamento das regiões onde a relação entre os indicadores representa um fator determinante para a ocorrência do câncer de cabeça e pescoço no Brasil.

Uma outra ferramenta de grande importância no cenário da pesquisa de cunho epidemiológico é o estudo das análises de tendência. Estudos recentes visam identificar uma causa para a crescente incidência do câncer orofaríngeo nos homens, procurando relacionar e impulsionar pesquisas epidemiológicas à fim de identificar as prováveis causas para a crescente incidência¹⁸

O Brasil apresenta heterogeneidade demográfica e socioeconômica em suas cinco regiões geográficas, o que se traduz em diferentes padrões de

mortalidade e morbidade devido a doenças crônicas não transmissíveis. Abordar o câncer, tanto na prevenção quanto na atenção aos pacientes, exige respostas diferenciadas que devem ser adaptadas a cada região específica. O monitoramento das tendências das taxas de incidência, bem como a prevalência de fatores de risco, é primordial para ações de vigilância e planejamento de políticas de prevenção e tratamento ^{19, 20}.

Não foi observado na literatura nenhum estudo epidemiológico realizado no Brasil que avaliasse detalhadamente o câncer de cabeça e pescoço em todo o país, abordando não apenas fatores de risco, mas também englobando as condições socioeconômicas e de tendência. Pois apesar de ser uma patologia que apresenta alta prevalência, poucos estudos investigaram mediação, procurando evidenciar quais os fatores proximais operam na associação investigada³.

Com os registros obtidos a partir do Banco de Dados, foi possível realizar dois estudos distintos, com relevâncias equivalentes; cujos objetivos foram: 1- caracterizar a ocorrência e estabelecer os principais fatores associados ao Carcinoma de Células Escamosas localizado em cabeça e pescoço no Brasil, num período de 15 anos(2000-2014), utilizando dados dos Registros Hospitalares de Câncer brasileiro; 2- analisar e comparar as tendências de proporção do carcinoma de células escamosas localizado na cavidade oral, orofarínge, laringe e hipofaringe a partir de análise dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC's) do Brasil em um período de 15 anos.

Dessa forma, esse trabalho visa informar e auxiliar no planejamento para futuros programas de prevenção do câncer de cabeça e pescoço no Brasil, mediante a análise do contexto epidemiológico da doença entre os anos de 2000 e 2014.

Capítulo 1

O manuscrito a seguir foi submetido para publicação no periódico “Cadernos de Saúde Pública”.

Análise de fatores associados ao Carcinoma de Células Escamosas localizado em cabeça e pescoço Brasil

Resumo: Objetivou-se caracterizar a ocorrência e estabelecer os principais fatores associados ao Carcinoma de Células Escamosas localizado em cabeça e pescoço no Brasil, num período de 15 anos. Trata-se de um estudo epidemiológico, seccional, conduzido a partir da análise de 30.098 registros de CCE em região de cabeça e pescoço no Brasil, coletados através dos Registros de Base Hospitalar. As variáveis utilizadas foram: sexo, idade, raça, grau de instrução, Estado de residência, histórico familiar de câncer, tabagismo, alcoolismo e diagnóstico anterior de câncer. A análise estatística descritiva foi realizada no software IBM SPSS (21.0) e a análise de regressão no programa R (3.4.1), utilizando como desfecho o CCE. Resultados: Há uma predileção por indivíduos do sexo masculino (79,5%), cor de pele branca (53,2%), com baixa escolaridade (54,1%), sem diagnóstico prévio de câncer (47,2%) e que possuem ou já possuíram o hábito de fumar (90,3%) e/ou beber (89,5%). A localização anatômica com maior predileção pelo CCE é a cavidade oral (24,4%). São fatores associados positivamente à ocorrência do CCE na região de cabeça e pescoço: a raça negra (OR=1,88), a idade (OR = 1,01); não possuir histórico familiar de câncer (OR = 1,06); ter histórico de consumo de álcool (OR = 2,00) e tabaco (OR = 3,66), e ter sido diagnóstico anteriormente para algum tipo de câncer, sem ter realizado o tratamento (OR = 1,84). Concluiu-se que ser do sexo masculino, negro, com baixa escolaridade, possuir histórico anterior de câncer sem realização de tratamento e histórico de tabagismo e alcoolismo constituem conjuntamente potenciais fatores associados para a ocorrência da doença.

Palavras- Chave: Carcinoma de Células Escamosas; Câncer de Cabeça e Pescoço; Epidemiologia

Introdução

O câncer localizado na região de cabeça e pescoço apresentam uma alta taxa de incidência e mortalidade em todo o mundo, e seu tratamento geralmente envolve quimioterapia e /ou radioterapia, sendo, muitas vezes, necessário a realização de procedimentos cirúrgicos, que por sua vez podem alterar a autoimagem do paciente, trazendo consequências para a autoestima e qualidade de vida^{1,2}.

As neoplasias malignas que acometem a região de cabeça e pescoço são localizadas nas vias aerodigestivas superiores, representadas pela cavidade oral, laringe, faringe, seios paranasais e faciais, linfonodos localizados nesta região, ossos do complexo crânio-facial e cérebro¹.

O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico mais comum dentre os cânceres localizados em cabeça e pescoço^{3,4}. O estudo deste tipo histológico é necessário, já que há uma maior capacidade de autorrenovação e formação de linhagens com células cancerígenas, trazendo como consequência um pior prognóstico⁵. Além disso, esse tipo histológico quando presente na região de cabeça e pescoço possui um padrão heterogêneo dentro da mesma lesão, o que favorece o crescimento celular e uma possível metástase⁶.

A crescente incidência e as variações das localizações existentes entre os países demonstram a necessidade de abordagens locais e que visem a prevenção e tratamento, com o intuito de reduzir os casos de câncer nas próximas décadas⁷. Em países em desenvolvimento, a exemplo do Brasil, para o ano de 2016, foram estimados 15.490 novos casos localizados na cavidade oral, 7.350 localizados na laringe. Nesses países, a ocorrência da doença, aliada às condições sociais, como nível de escolaridade, poder aquisitivo e raça, são responsáveis pela ampliação das taxas de morbimortalidade por câncer^{4,8}. A expressividade desses números, aliada à gravidade da doença, ratifica a necessidade de incluir este agravo no rol de interesses de clínicos e autoridades sanitárias nacionais.

Diante da ausência de estudos prévios que consideram a análise do perfil clínico-epidemiológico do CCE em região de cabeça e pescoço a partir de dados provenientes dos Registros Hospitalres, esta pesquisa objetivou realizar uma

caracterização da ocorrência e estabelecer a identificar associação entre sexo, idade, raça, grau de instrução, tabagismo, etilismo, histórico familiar de câncer e diagnóstico anterior de câncer para o CCE localizado na região de cabeça e pescoço, no Brasil em um período de 15 anos.

Metodologia:

Realizou-se um estudo epidemiológico, de série temporal e seccional. Os dados foram obtidos a partir dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC's) brasileiros, no período de 2000 a 2014, disponíveis para consulta pública no site do Instituto Nacional do Câncer (INCA) (<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>).

Os códigos foram selecionados no *Microsoft Excel*, para o diagnóstico primário do câncer localizados em cabeça e pescoço, a partir da Classificação Internacional das Doenças (CID), representado na tabela abaixo.

Quadro 1: Substitutos e códigos CID para localizações do câncer em cabeça e pescoço

Sítio	CID
Cavidade Oral	C00 – C09, C02.0-3, C02.8-9, C03.0-1, C03.9, C04.0-1, C04.8-9, C06.0-2, C06.8-9
Nasofaringe	C11.0-3; C11.8-9
Hipofaringe	C13
Faringe	C14.0, C14.2
Cavidade Nasal	C30
Seios da Face	C31
	C06.9
Orofaringe	C01.9, C02.4, C05.1-2, C09.0-1, C09.8-9, C10.0-4, C10.8-9
Hipofaringe	C12.9
	C13.1-2
	C13.8-9

Laringe	C12, C12.9,C32.0-3, C32.8-9
Ossos e articulações localizados no crânio e face	C41
Pele da região da face, cabeça e pescoço	C44
Nervos periféricos e sistema nervoso autônomo	C47
Tecido conjuntivo subcutâneo	C49
Nervos da face	C72
Tireoide	C73
Glândula paratireóide	C75
Glândula hipófise	C75.1
Ducto craniofaríngeo	C75.2
Glândula pineal	C75.3
Corpo carotídeo	C75.4
Cabeça, face ou pescoço	C76.0
Linfonodos da cabeça, face e pescoço	C77.0

Em seguida, selecionou todos os registros que continham informações completas sobre sexo, idade, raça, grau de instrução, histórico familiar de câncer, etilismo, tabagismo, diagnóstico anterior de câncer, estado de residência, variações do tipo histológico do CCE. Os registros que continham algumas dessas informações incompletas não foram avaliados.

Na análise de regressão logística, o desfecho de interesse foi a ocorrência do tipo histológico Carcinoma de Células Escamosas em cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe (1), devido à similaridade de fatores de risco, chegou-se a essas regiões para análise. Além disso, essas localizações concentram 70% dos casos de CCE em cabeça e pescoço; e, na dicotomização, os demais casos de CCE em cabeça e pescoço receberam o código “0”.

As variáveis de interesse foram avaliadas uma a uma por regressão logística univariada (a um nível de significância de 10%) e, após a seleção inicial das variáveis, utilizou-se o método de *forward* para a análise por regressão logística múltipla (a um nível de significância de 5%) e ajuste do modelo final sobre os fatores associados para a ocorrência do CCE comparado aos demais tipos histológicos de câncer em cabeça e pescoço, no Brasil, em 15 anos. Para medida de associação foi utilizado a Odds Ratio.

Após o ajuste do modelo final com os preditores para o CCE, realizou-se os testes diagnósticos de ajuste do modelo (avaliação do *deviance*), bem como para o poder preditivo do modelo [sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos, valores preditivos negativos e área sob a curva ROC (*Receiver Operating Curve*)].

Utilizou-se os softwares estatísticos IBM SPSS (21.0) para a análise descritiva, mediante valores de frequência absolutas e percentuais, e o R (3.4.1) para a análise inferencial dos dados. Os dados foram tabulados e submetidos à estatística descritiva (mediante valores de frequências absolutas e percentuais), utilizando o software IBM SPSS (21.0) e inferencial (Regressão Logística Binária Múltipla).

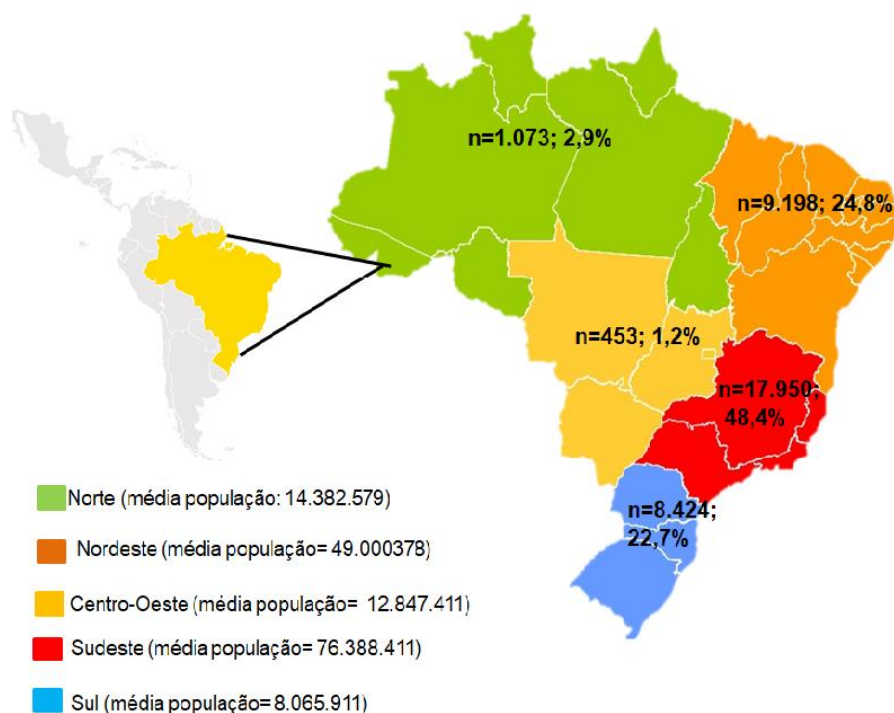
Resultados:

No período de 2000 a 2014, o número de casos de câncer diagnosticados como Carcinoma de Células Escamosas (CCE), e localizados na região de cabeça e pescoço no Brasil foi de 37.098. Na análise de regressão foram excluídos 7.098 casos por falta de informação. As perdas estiveram bem distribuídas entre as 5 regiões brasileiras. O Estado onde foi observado o maior número de perdas foi o de São Paulo. As informações que estiveram mais ausentes era sobre o diagnóstico anterior de câncer e histórico familiar..

Verificou-se que o sexo masculino (n= 29.483; 79,5%) e a raça branca (53,2%) foram os mais acometidos pelo CCE em região de cabeça e pescoço. A figura 1 ilustra a distribuição dos casos entre as cinco regiões brasileiras).

Em relação a apresentação da frequência entre as 5 regiões brasileiras, observou-se maior índice para as regiões Sudeste e Nordeste, conforme representado na figura 1.

Figura 1: Distribuição do Carcinoma de Células Escamosas localizado em cabeça e pescoço entre as regiões brasileiras, no período de 2000 a 2014



*População= média populacional obtida através do senso IBGE referente aos anos de 2000 e 2010.

Levando em consideração o nível de instrução, o maior acometimento encontra-se nos indivíduos que possuem Ensino Fundamental Incompleto (54,1%), seguido dos indivíduos com nenhuma escolaridade (17,2%), Ensino Fundamental Completo (15,9%), Nível Médio (9,8%), Ensino Superior Completo (2,7%) e Ensino Superior Incompleto (0,3%) .

Em relação ao histórico familiar, os resultados mostraram que 61,7% dos indivíduos não possuíam histórico familiar. Houve maior acometimento do câncer para indivíduos com histórico de uso do álcool (n= 22.878; 61,7%) e do tabaco (n= 27.678; 74,7%). Levando em consideração o diagnóstico anterior do câncer, para a região de cabeça e pescoço acometidos pelo CCE, 3 variáveis foram

analisadas: 1- sem histórico de câncer; 2: com diagnóstico anterior para o câncer, mas sem a realização de tratamento; 3: com diagnóstico anterior de câncer e com a realização do tratamento. Verificou-se que há um maior acometimento em indivíduos sem histórico de câncer (n= 17.500; 47,2%). Os casos “diagnosticados e sem tratamento” foi representado por 42% (n= 15.566), enquanto que para os casos onde já havia diagnóstico anterior de câncer, mas com realização de tratamento obteve um percentual de 10,9% (n= 4.031).

Na tabela 1 pode ser encontrado os valores percentuais para os principais sítios de acometimento do CCE. O tipo histológico Carcinoma de Células Escamosas (CCE) em cabeça e pescoço, que foi objeto de estudo nesta pesquisa, é representado por 98,2%. Mas também foi observado outras variações histológicas, com um menor percentual.

Tabela 1: Distribuição do Local do Tumor Primário do Carcinoma de Células Escamosas localizado em cabeça e pescoço, no período de 2000 a 2014, no Brasil

Sítios de localização do CCE	n	%
Cavidade Oral	9.204	25,0%
Laringe	8.678	23,4%
Orofaringe	6.155	16,7%
Pele (região da face e cabeça e pescoço)	3.645	9,8%
Hipofaringe	2.008	5,4%
Nasofaringe	651	1,8%
Seios da face	465	1,1%
Glândulas salivares	761	0,9%
Faringe	200	0,5%
Outras Localizações	5.331	15,4%
Total	37.098	100%

* Abreviações: CID, Classificação Internacional de Doenças para Oncologia; SOE: sem outra especificação.

As subdivisões das localizações anatômicas que apresentaram maior prevalência estão descritas na tabela 2, foram obtidas a partir da nomenclatura e sítios anatômicos preconizados pelo Código Internacional das Doenças (CID).

Para a cavidade oral as localizações com maior frequência foram: língua (SOE) (n= 1.708; 4,6%), assoalho (n= 1,258; 3,4%) e borda da língua (n=1.197; 3,2%) e lábio inferior externo (n= 798; 2,2%). Na laringe: glote (n= 3.275; 8,8%) e supraglote (n=2.549, 6,9%), laringe propriamente dita (n= 2.240; 6,0%), lesão sobreposta da laringe (n= 317; 0,9%), subglote (n= 238; 0,6%). Orofaringe: Hipofaringe: hipofaringe SOE (n= 1.424; 3,8%) e parede posterior da hipofaringe (n= 249; 0,7%). Nasofaringe: nasofaringe SOE (n= 376; n=1,0%), parede posterior da nasofaringe (n= 72; 0,2%), parede superior (n= 60; 0,2%), parede anterior (n=58; 0,2%), lesão sobreposta da nasofaringe (n= 44; 0,1%) e parede lateral (n=40; 0,1%). Seios da face: seios da face (n= 428; 1,1%), maxilar (n= 385; 1,0%), etmoidal (n= 7; 0,0%) e frontal (n= 7; 0,0%). Glândulas salivares: parótida (n=279; 0,7%) e submandibular (n= 65; 0,2%). Faringe: faringe SOE (n= 200; 0,5%).

Tabela 2: Distribuição das variações histológicas para diagnóstico de câncer localizado em cabeça e pescoço, no período de 2000 a 2014, no Brasil.

Variações histológicas dos CCE	n	%
Carcinoma de Células Escamosas (CCE)	36.427	98,2%
Carcinoma escamoso ceratinizado	453	1,2%
Carcinoma escamoso de células grandes, não ceratinizado	69	0,2%
Carcinoma escamoso, micro-invasor	29	0,1%
Neoplasia de comportamento incerto se benigno ou maligno	62	0,2%

Principais padrões histológicos do CCE localizado em cabeça e pescoço. Estão descritos os que acometem a população com um percentual de até 0,1%

A distribuição ao longo de 15 anos mostrou que 2011 foi o ano que ocorreu o maior número de registros de carcinoma de células escamosas (CCE) localizados na cabeça e pescoço (n= 4.661; 12,6%). Para os demais anos, observou-se que entre os anos de 2000 à 2011 houve uma crescente prevalência, apresentando a seguinte distribuição: 2000 (n=815; 2,2%), 2001 (n= 1.462; 3,9%), 2002 (n= 1.520; 4,1%), 2003 (n= 1.748; 4,7), 2004 (n= 2.163; 5,8%), 2005 (n= 2.766; 7,5%), 2006 (n=2.645; 7,1%), 2007 (n= 3.230; 8,7%), 2008 (n= 3.063; 8,3%), 2009 (n= 2.552; 6,9%), 2010 (n= 4.054, 10,9%). A partir do ano de 2011 houve um decréscimo 2012 (n= 2.428; 6,5%), 2013 (n= 2.069; 5,6%), 2014 (n= 1.922; 5,2%).

A Tabela 3 mostra os resultados para a análise por Regressão Logística Binária Múltipla. Verificou-se que constituíram fatores associados negativamente para a ocorrência de CCE comparado com os demais tipos em cabeça e pescoço, no Brasil, de 2000-2014: ser do sexo feminino (OR = 0,40; IC95%=0,44-0,37); ter sido diagnosticado anteriormente para um câncer e realizado tratamento (OR = 0,83; IC95%= 0,88-0,77); e possuir maiores graus de escolaridade, como Ensino Superior (OR= 0,36; IC95%=0,45-0,26). Os fatores associados positivamente foram: o aumento da idade (OR = 1,01; IC95%= 1,01-1,00); não possuir histórico familiar de câncer (OR = 1,06; IC95%= 1,09-1,02); ter histórico de consumo de álcool (OR = 2,00; IC95%=2,04-1,96); ter histórico de consumo do tabaco (OR = 3,66; IC95%= 3,46-3,39) ter tido algum diagnóstico anterior para um câncer e não ter realizado tratamento (OR = 1,84; IC95%= 1,87-1,80).

Tabela 3: Análise da Regressão Logística Binária Múltipla de preditores para o Carcinoma de Células Escamosas em cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, no Brasil, no período 2000 – 2014.

Variáveis	Variáveis Não Ajustadas		Variáveis ajustadas	
	OR[IC95%]	Sig	OR [IC95%]	Sig.
Idade	1,01[1,01-1,00]	<0,001	1,01 [1,01-1,00]	<0,001
Sexo				

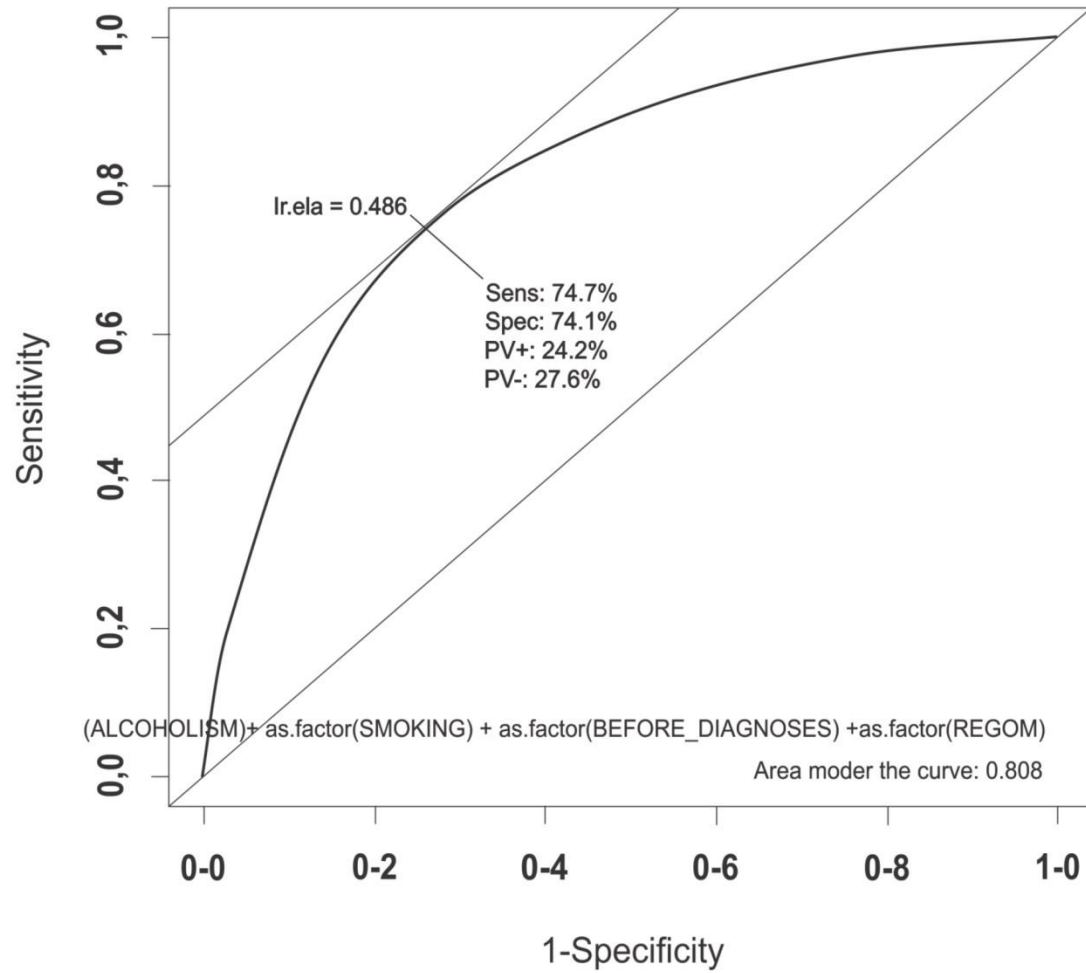
Masculino	1		1	
Feminino	0,23[0,26-0,19]	<0,001	0,40 [0,44-0,37]	<0,001
Cor de Pele				
Branca e Indígena	1	<0,001	1	
Pele Negra	2,56[2,62-2,49]	<0,001	1,88 [3,83-1,80]	<0,001
Amarela	1,45[1,65-1,24]	<0,001	1,36 [1,60-1,11]	<0,001
Parça	1,32[1,34-1,29]	<0,001	1,36[1,40-1,31]	<0,001
Nível de Instrução				
Sem escolaridade	1		1	
Ensino Fundamental ^I	0,83[0,87-0,78]	<0,001	0,76 [0,80-0,711]	<0,001
Nível Médio ^{II}	0,40[0,45-0,34]	<0,001	0,48 [0,54-0,41]	<0,001
Nível Superior ^{III}	0,22[0,45-0,00]	<0,001	0,36 [0,45-0,26]	<0,001
Histórico Familiar				
Com histórico familiar	1		1	
Ausência de histórico familiar	1,03[1,05-1,01]	<0,001	1,06 [1,09-1,02]	<0,001
Etilismo				
Nunca	1		1	
Sim	5,49[5,55-5,42]	<0,001	2,00 [2,04-1,96]	<0,001
Tabagismo				
Nunca	1		1	
Sim	4,48[4,53-4,42]	<0,001	3,66 [3,46-3,39]	<0,001
Diagnóstico Anterior de Câncer				
Não	1		1	
Com diagnóstico e sem tratamento	0,54[0,57-0,51]	<0,001	1,84 [1,87-1,80]	<0,001
Com diagnóstico e com tratamento	0,65[0,69-0,60]	<0,001	0,83 [0,88-0,77]	<0,001

Regiões Geográficas do País				
Norte	1		1	
Nordeste	0,86[0,94-0,77]	<0,001	1,42 [1,52-1,31]	<0,001
Sul	0,85[0,93-0,76]	<0,001	1,48 [1,58-1,37]	<0,001
Sudeste	1,33[1,41-1,24]	<0,001	1,76 [1,88-1,65]	<0,001
Centro-Oeste	1,09[1,24-0,94]	<0,001	1,57 [1,74-1,39]	<0,001

Significância= 0,001. ^I: aproximadamente 9 anos de estudo; ^{II}: aproximadamente 12 anos de estudo; ^{III}: aproximadamente 17 anos de estudo.

O ajuste do modelo preditivo da tabela 4 foi verificado após a comparação entre os valores de deviance e o qui-quadrado e o poder de explicação do desfecho pelo modelo é de 81,0% (AUC = 0,808) (Figura 2); sendo o modelo capaz de identificar 74,2% dos casos de ocorrência do CCE (sensibilidade) e descartar 74,1% (especificidade). Ainda, predizer 24,2% da ocorrência de CCE (Poder Preditivo Positivo) e 27,6% da não ocorrência (Poder Preditivo Negativo), para o Brasil, em 15 anos. Dessa maneira, observa-se que esse modelo torna-se ajustável.

Figura 2. Área sob a curva (AUC) ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) para o modelo preditivo ajustado para o desfecho: Ocorrência de Carcinoma de Células Escamosas (CCE) comparado aos demais tipos histológicos para os cânceres em cabeça e pescoço no Brasil, de 2000 a 2014.



Discussão

Este é o primeiro estudo que descreve as características do CCE em região de cabeça e pescoço, a partir de uma análise ao longo de 15 anos, contemplando as 5 regiões brasileiras. Os resultados colaboram para melhor compreensão do padrão de acometimento e fatores associados à doença, necessária para melhor abordagem clínica e epidemiológica da mesma.

Foi observado neste estudo que homens brancos, de baixa escolaridade e com histórico de tabagismo e/ou etilismo representam o perfil para maior ocorrência de CCE na região de cabeça e pescoço. Assim como reportado por estudos prévios realizados no Brasil e em outros países ^{5, 9, 10}.

O câncer ocorre mais nos homens devido a diferenças nos hábitos comportamentais que representam fatores de risco, como o tabaco e álcool, além da exposição solar prolongada, causada muitas vezes pela ocupação desses indivíduos ao longo da vida⁴, que são responsáveis pelo surgimento de neoplasias localizadas na pele e região da face ¹¹. O consumo de álcool e tabaco apresentou-se como um fator associado ao CCE em cabeça e pescoço^{12, 13}. Percebe-se também que a localização anatômica de maior prevalência é a cavidade bucal, local onde ocorre o primeiro contato do cigarro e álcool. Ressalta-se que o consumo e principalmente, a associação desses dois hábitos, aumenta em até 20 vezes a chance de desenvolver o câncer, quando comparado a indivíduos que não o utilizam ¹⁴. Esses dados ratificam a importância em controlar o câncer oral através da vigilância em nível nacional e no diagnóstico precoce, controlando os fatores de risco, investindo em programas de prevenção, controle do câncer e capacitação profissional ¹⁵.

Em relação ao histórico de câncer, verificou-se que existe maior prevalência para indivíduos sem histórico de câncer, porém casos “com diagnóstico e sem tratamento” apresentaram um valor elevado. Isso reflete como a informação é colhida nos RHC's, que geralmente é no momento do diagnóstico, quando o paciente ainda não fez nenhum tratamento.

O câncer na cavidade oral foi o mais frequente neste estudo, sendo o sítio de acometimento mais comum a língua. Estudos realizados em países em

desenvolvimento e desenvolvidos apontam resultados semelhantes a este, onde o câncer na cavidade oral apresenta a maior prevalência em relação aos demais localizados na região de cabeça e pescoço, e o sítio de acometimento mais comum foi a língua ^{15, 16}. Em relação as demais localizações, um importante estudo realizou uma análise sobre a incidência de câncer a nível mundial, a partir de Registros Hospitalares provenientes de vários países, verificou que para a região de cabeça e pescoço, os sítios mais acometidos foram: língua e cavidade oral, nasofaringe e laringe ¹⁷. Divergindo deste estudo, uma vez que orofaringe e hipofaringe obtiveram maior prevalência em relação a nasofaringe. Esse resultado pode ser explicado pela alta prevalência de câncer na nasofaringe para os países asiáticos ³, avaliados neste estudo.

O câncer localizado na pele da face também apresentou elevada frequência, indo de encontro com análise de prevalência e incidência mundial¹⁷, apesar desse estudo não fornecer informações sobre incidência, os resultados indicam que existe esse aumento. O presente estudo fornece dados que indicam uma maior incidência, mas não pode ser afirmado, uma vez que os dados utilizados para esta pesquisa são provenientes de um Registro Hospitalar que não é caracterizado por ser um registro de Base Populacional. A exposição solar excessiva, sem proteção e ao longo dos anos, é o principal fator etiológico do câncer de pele. Sendo o Brasil um país de clima tropical com elevada incidência de raios solares, supõe-se que seja a causa principal para a expressiva prevalência. O RHC apresenta como uma das variáveis a profissão dos indivíduos, que poderia ser um critério utilizado para quantificar a exposição solar, porém não pôde ser avaliada por apresentar registros sem informação. Enfatiza-se, dessa forma, a necessidade em realizar o preenchimento adequado dos Registros Hospitalares, por se tratar de um importante instrumento para a pesquisa.

Os resultados deste estudo mostram discreto aumento ao longo dos anos e a maior prevalência é encontrada no ano de 2011. Esses dados podem estar relacionados à melhoria do registro de câncer no Brasil para o ano de 2011, aumento da população e desenvolvimento de programas de prevenção e promoção de saúde, como já foi abordado por outros estudos que utilizaram Registros Hospitalares de Câncer ^{9, 18, 19}. Por outro lado, vale ressaltar que neste

estudo não foi calculado taxas, ou seja, esse resultado não significa afirmar que houve na incidência. No entanto, para os anos subsequentes, observa-se uma diminuição significativa. Nenhum estudo foi encontrado para justificar essa redução. Este resultado pode ser uma consequência da falta de registros hospitalares na obtenção do diagnóstico.

Na análise de regressão logística foi possível identificar que ser do sexo feminino, ter sido diagnosticado anteriormente para um câncer e realizado o tratamento, apresentaram-se como um fator associado negativamente para a ocorrência do CCE localizado em cabeça e pescoço. Esses resultados podem ser justificados pelo tabagismo e etilismo ser mais comum no sexo masculino, conforme apresentado por Vladimirov e Schiodt ²⁰. Além disso, o risco de indivíduos com histórico de câncer apresentar o CCE localizado em cabeça e pescoço é de 1,20 vezes menor que para aqueles que não tiveram diagnóstico anterior. Esse resultado pode estar relacionado com um melhor acompanhamento médico, interrupção de hábitos e maior atenção à saúde por parte dos indivíduos acometidos.

A raça branca foi a mais acometida para o CCE localizado em cabeça e pescoço, porém os negros possuem mais chance de desenvolver o câncer (OR= 1,88). Este resultado reflete a realidade dos indivíduos negros no Brasil, que apesar da implementação de políticas de acesso e inclusão social, possuem menor poder aquisitivo, limitação no acesso à educação e saúde de qualidade, repercutindo nos resultados demonstrados neste estudo. No Brasil, a raça negra atua como um determinante associado ao índice de morbimortalidade. No estudo de Werneck (2016) enfatiza-se a necessidade de políticas e ferramentas que objetivem mudanças no SUS, a partir da realidade existente atualmente no Brasil em relação à saúde da população negra⁽²¹⁾. Um estudo desenvolvido no Brasil, que avaliou as desigualdades raciais na construção de políticas públicas, enfatizou que é necessário a evolução nas políticas de promoção da equidade, possibilitando uma diminuição nos impactos à saúde da população negra, principalmente²².

Contraditoriamente, um estudo realizado no Reino Unido encontrou fraca correlação entre a raça e o câncer localizado na cavidade oral ²³. Esta divergência de resultados pode ser explicada pela desigualdade social existente no Brasil entre negros e brancos, provavelmente não tão intensa no Reino Unido. Os

fatores do modelo de regressão ajustado se somam, dessa forma ser negro, com baixa escolaridade, fumante ou ex-fumante, constituem conjuntamente um fator de risco para a ocorrência do CCE em cabeça e pescoço.

A ausência de associação entre a ocorrência de CCE na região de cabeça e pescoço e episódios prévios de câncer na família retrata a influência de agentes externos no modelo etiológico-clínico da doença. Um estudo prévio já havia identificado esse padrão de acometimento da doença no Brasil ⁹, reforçando a necessidade da vigilância em saúde para os outros fatores etiológicos extrínsecos. Poucos estudos procuram relacionar o histórico familiar de câncer com a ocorrência dele em cabeça e pescoço. Um estudo realizado nos Estados Unidos verificou a existência dessa relação, diferente do que foi encontrado neste estudo. Indivíduos que possuíam histórico familiar e eram expostos ao tabaco possuíam 7,2x mais chances em apresentar câncer ²⁴. O mesmo estudo justifica esse resultado alegando que, embora a evidência geral sugira que ter um parente de primeiro grau com histórico de câncer aumente as chances de apresentá-lo, as estimativas variam amplamente em todos os estudos. Isso não é surpreendente, uma vez que apenas uma pequena proporção de indivíduos teve um histórico familiar de câncer. Além disso, percebe-se que, no Brasil, outros fatores de risco apresentam maior relevância para a ocorrência do CCE em cabeça e pescoço do que o histórico familiar, a exemplo do histórico do tabagismo, etilismo e idade.

No presente estudo, um maior nível de escolaridade, implica num fator associado negativamente à doença, vai ao encontro a outros realizados em países com situação sócioeconômica semelhante, permitindo afirmar que há uma relação entre o nível de escolaridade e o acometimento pelo câncer, principalmente quando se trata de países subdesenvolvidos, que apresentam baixo nível de instrução e elevadas taxas de morbidade para o câncer ^{4, 15, 25}. Justifica-se a relação com os fatores socioeconômicos porque supõe que um elevado nível social implica em melhores condições de vida, melhor serviço de saúde, melhor nutrição e menos contato com os agravos ambientais ⁴. Em contrapartida, estar numa condição socioeconômica desfavorecida pode estar associado a um maior risco de desenvolver algum tipo de câncer. Pesquisas epidemiológicas realizadas em diversas partes do mundo procuram alertar sobre as chances de desenvolver câncer nos indivíduos com menor grau de

escolaridade ^{4, 8, 15}. Outro estudo mostrou que o menor nível de escolaridade da população aumenta as taxas de mortalidade de câncer 2,6 vezes em comparação com aqueles que tinham ensino superior ²⁵. Outros fatores são estudados como uma forma de entender melhor a relação entre os fatores socioeconômicos e o câncer, como renda, profissão e raça ⁴.

Em relação às regiões brasileiras, esse estudo permitiu identificar maior frequência na região Sudeste, bem como o maior valor do OR, equivalente a 1,76. O número elevado está relacionado ao maior número populacional, assim como ao maior número de centros médicos para diagnóstico e tratamento. O Brasil é um país diversificado, com notável diferença entre as regiões Sudeste e Norte/Nordeste. Em especial a região Norte, por existir barreiras geográficas que dificultam o acesso ao serviço de diagnóstico e tratamento. Percebe-se que esta limitação no serviço de saúde também pode se apresentar em outros países, a exemplo da China. Um estudo identificou dificuldade no acesso em regiões com limitações geográficas ²⁶. Políticas de inclusão, que visem também a descentralização dos equipamentos de saúde, devem ser implementadas a fim de permitir um melhor acesso aos serviços independente da localização geográfica.

Sendo assim, enfatiza-se que o CCE em cabeça e pescoço apresenta como fator de risco também as condições sócioeconômicas, devendo ser avaliado a execução de Políticas Públicas que objetivem diminuir determinados agravos, priorizando programas de prevenção, proporcionando, assim o aumento da qualidade e expectativa de vida da população. Um estudo desenvolvido na França identificou que o acesso aos cuidados de saúde possui forte influência no estágio de desenvolvimento do CCE localizado em cabeça e pescoço, uma vez que o acesso facilitado a um especialista melhora o prognóstico. No entanto, não foi observada a influência de fatores socioeconômicos para o acometimento pela doença, como observado no presente estudo, provavelmente pelo Serviço ofertado no país ²⁷.

A literatura procura conhecer e descrever adequadamente o câncer através de dados secundários, em especial através dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC's). Pesquisas que utilizam os RHC's visam auxiliar no planejamento e na criação de medidas de controle da doença. Isso permite que o conhecimento acerca do assunto seja disseminado, visando auxiliar nas tomadas de decisões desde que seja direcionada aos fatores que estão realmente relacionados com o

câncer, além de nortear futuros Programas que visem melhorias e diminuição de incidência e mortalidade pelo câncer^{9, 17, 28}.

A pesquisa a partir de dados secundários, e mais precisamente dos RHC's é utilizada em diversas partes do mundo, porém é possível destacar limitações, principalmente no que concerne, ainda, a perda de dados, conforme abordado em outros estudos^{9, 17, 28}, bem como ausência de variáveis clínicas que poderiam influenciar no desfecho, conforme já identificado em um estudo prévio, utilizando o mesmo Registro Hospitalar²⁹. Isso permitiria um estudo completo com os principais fatores associados ao CCE, dentre os quais infecção pelo HPV, exposição solar e qual o tipo de tabagismo que o indivíduo fez uso³⁰. Para este estudo, foram excluídos registros com informações incompletas, visando permitir uma caracterização completa do indivíduo ao se fazer a análise estatística. Paralelamente, a pesquisa utilizando o RHC permite estudar unidades hospitalares de todas as regiões do Brasil com um tamanho amostral considerável, possibilitando os resultados aqui obtidos. A pesquisa com dados secundários apresenta esta realidade, mas que deve ser mantida a fim de promover a disseminação da informação, pois mesmo assim consegue predizer uma realidade e problemas enfrentados pela população. E ainda, lembrar a importância em realizar um preenchimento cauteloso e completo de Bancos de Dados em geral.

Conclusão

Para a região de cabeça e pescoço, a cavidade oral, laringe, faringe e hipofaringe são os sítios anatômicos onde ocorre a maior prevalência de Carcinoma de Células Escamosas. O sexo masculino, a raça branca e indivíduos com diagnóstico e sem tratamento prévio para o câncer são os mais acometidos pelo câncer localizado em cabeça e pescoço e diagnosticados como Carcinoma de Células Escamosas. Indivíduos que possuem ou já possuíram o hábito do tabagismo e etilismo são os mais acometidos pelo câncer de cabeça e pescoço cujo padrão histológico é o Carcinoma de Células Escamosas. O histórico de tabagismo é o principal fator associado positivamente à ocorrência do CCE localizado em cavidade oral, orofaringe e hipofaringe. São fatores associados positivamente à ocorrência do CCE: ter idade avançada, ser do sexo masculino,

possuir baixo grau de escolaridade, sem histórico de câncer na família, ter sido diagnosticado anteriormente com câncer e não ter realizado tratamento, possuir histórico de tabagismo e etilismo.

Referências

1. Pirola WE, Paiva BSR, Barroso EM, Kissane DW, Serrano CVMP, Paiva CE. Translation and cultural adaptation of the Shame and Stigma Scale (SSS) into Portuguese (Brazil) to evaluate patients with head and neck cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2016.
2. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça T, Kanda JL. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2012;41(4):186-91.
3. Méry B, Rancoule C, Guy J-B, Espenel S, Wozny A-S, Battiston-Montagne P, et al. Preclinical models in HNSCC: A comprehensive review. *Oral Oncology*. 2017;65:51-6.
4. Siakholak FR, Ghoncheh M, Pakzad R, Gandomani HS, Ghorat F, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of oral cavity and lips cancer and their relationship with the human development index in the world. *Biomedical Research and Therapy*. 2016;3(10):872-88.
5. Hildebrand LC, Carvalho AL, Lauxen IS, Nör JE, Cerski CT, Sant'Ana Filho M. Spatial distribution of cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinomas. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2014;43(7):499-506.
6. Driessens G, Beck B, Caauwe A, Simons BD, Blanpain C. Defining the mode of tumour growth by clonal analysis. *Nature*. 2012;488(7412):527-30.
7. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016.
8. Mahdavifar N, Ghoncheh M, Pakzad R, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with the development index in the world. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(1):381-6.
9. Ribeiro ILA, Medeiros JJd, Rodrigues LV, Valença AMG, Neto L, de Andrade E. Factors associated with lip and oral cavity cancer. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18(3):618-29.
10. Felippu AWD, Freire EC, Silva RdA, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2016;82(2):140-3.
11. Ashford BG, Clark J, Gupta R, Iyer NG, Yu B, Ranson M. Reviewing the genetic alterations in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: A search for prognostic markers and therapeutic targets. *Head & Neck*. 2017.
12. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(10):777-89.
13. Wyss A, Hashibe M, Chuang S-C, Lee Y-CA, Zhang Z-F, Yu G-P, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *American journal of epidemiology*. 2013;178(5):679-90.
14. Pinto FR, de Matos LL, Segundo WG, Vanni CMRS, Rosa DS, Kanda JL. Tobacco and alcohol use after head and neck cancer treatment: influence of the type of oncological

- treatment employed. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*. 2011;57(2):168-73.
15. Rao SVK, Mejia G, Roberts-Thomson K, Logan R. Epidemiology of oral cancer in Asia in the past decade-an update (2000-2012). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(10):5567-77.
 16. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer-a global scenario. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2016;6(4):613.
 17. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
 18. de Souza DLB, de Camargo Cancela M, Pérez MMB, Curado MP. Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Head & neck*. 2012;34(5):649-54.
 19. de Souza DL, Curado MP, Bernal MM, Jerez-Roig J, Boffetta P. Mortality trends and prediction of HPV-related cancers in Brazil. *European Journal of Cancer Prevention*. 2013;22(4):380-7.
 20. Vladimirov B, Schiodt M. The effect of quitting smoking on the risk of unfavorable events after surgical treatment of oral potentially malignant lesions. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;38(11):1188-93.
 21. Werneck J. Racismo institucional e saúde da população negra. *Saúde e Sociedade*. 2016;25(3):535-49.
 22. Batista LE, Barros S. Enfrentando o racismo nos serviços de saúde. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017;33:e00090516.
 23. Elledge RO, Khazae-Farid R, Walker RJ, Sundaram K, Monaghan A. A library-based ecological study to investigate the contribution of ethnicity to the incidence of oral cancer within health authorities in England and Wales. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;49(1):42-6.
 24. Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP, Maso LD, et al. Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *International journal of cancer*. 2009;124(2):394-401.
 25. Patel AR, Prasad SM, Shih Y-CT, Eggener SE. The association of the human development index with global kidney cancer incidence and mortality. *The Journal of urology*. 2012;187(6):1978-83.
 26. Goss PE, Strasser-Weippl K, Lee-Bychkovsky BL, Fan L, Li J, Chavarri-Guerra Y, et al. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *The lancet oncology*. 2014;15(5):489-538.
 27. Adrien J, Bertolus C, Gambotti L, Mallet A, Baujat B. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral oncology*. 2014;50(2):90-7.
 28. Jedy-Agba EE, Oga EA, Odutola M, Abdullahi YM, Popoola A, Achara P, et al. Developing National Cancer Registration in Developing Countries—Case Study of the Nigerian National System of Cancer Registries. *Frontiers in public health*. 2015;3.
 29. Medeiros GC, Bergmann A, Aguiar SSd, Thuler LCS. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2015;31(6):1269-82.
 30. Aaro T, Jaana R, Reidar G, Kari S, Stina S. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNAs (EBERs) associated with poor prognosis of head and neck carcinomas. *Oncotarget*. 2017:27328.

3. CAPÍTULO 2

O manuscrito a seguir será submetido para publicação no periódico “International Journal of Oral and Maxilofacial Surgery”.

Carcinoma de Células Escamosas localizado na Cavidade Oral, Orofaringe, Laringe e Hipofaringe: análise temporal de 28.937 casos registrados entre 2000 e 2014

Resumo: Objetivou-se estudar a tendência das proporções por localização, sexo, idade, raça, grau de escolaridade, histórico de álcool e tabagismo, do Carcinoma de Células Escamosas localizado na cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, entre 2000 e 2014, no Brasil. Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal, seccional, conduzido a partir da análise de 28.937 registros de CCE em região de cabeça e pescoço no Brasil no período de 15 anos sequenciais. A análise estatística descritiva foi realizada no software IBM SPSS (21.0), e em seguida, para a análise de tendência das proporções utilizou-se o programa Joinpoint, um método de regressão segmentada de Poisson, empregando como variável independente os anos, e como variáveis dependentes o sexo, idade, raça, grau de escolaridade, histórico familiar, tabagismo e etilismo. Resultados: Para as análises de tendência, os dados agrupados mostraram uma redução estatisticamente significativa na proporção de câncer em indivíduos jovens na cavidade oral ($APC = -2,30^{\wedge}$), orofaringe ($APC = -2,34^{\wedge}$) e laringe ($APC = -5,36^{\wedge}$). Já para indivíduos com idade avançada foi observado um aumento estatisticamente significativo para a cavidade oral ($APC = 0,34^{\wedge}$), orofaringe ($APC = 0,32^{\wedge}$) e laringe ($APC = 0,42^{\wedge}$). Em relação ao nível de escolaridade observou-se uma redução estatisticamente significativa na prevalência de câncer em indivíduos sem escolaridade para a localização na cavidade oral ($APC = -3,22^{\wedge}$) e orofaringe ($APC = -4,66^{\wedge}$). Conclui-se que o CCE em região de cabeça e pescoço que há uma diminuição na proporção para as 4 localizações em indivíduos jovens e com baixa escolaridade, já em indivíduos com idade mais avançada existe uma tendência crescente. Para indivíduos que não tabagistas e não etilistas foi observado uma diminuição para o câncer em cavidade oral, orofaringe e laringe.

Descritores: Carcinoma de Células Escamosas; Tendência; Epidemiologia

Introdução

Dentre as regiões em cabeça e pescoço, destacam-se como as mais acometidas pelo câncer a cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe ¹. O câncer oral e de orofaringe é representado por aproximadamente 4% de todos os cânceres no mundo².

Estima-se para a população mundial, um aumento de 62% dos casos de câncer acometidos nestas regiões até 2035. Observou-se elevada incidência de câncer na hipofaringe e cavidade oral na Ásia, associado principalmente ao uso do tabaco. O câncer de orofaringe apresentou elevada incidência na América do Norte e Europa, estando associado, principalmente, ao tabagismo, ao consumo de álcool e a infecção pelo Papilloma Vírus (HPV) ^{1, 3}.

A estimativa do número de casos de câncer em laringe no Brasil foi de 13.430 novos casos, e 3.620 mortes. Possuindo um mal prognóstico, o câncer de laringe apresenta uma taxa de sobrevida em 5 anos de 63%, em contrapartida estudos realizados em outras partes do mundo apresentam declínio no número de casos ^{4, 5}. As diferenças geográficas na incidência de câncer levam a necessidade da realização de um estudo epidemiológico da doença. É possível encontrar diferenças significativas entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, de acordo com a prevalência de câncer ⁶. Dessa forma, apresenta-se como um importante problema na Saúde Pública, principalmente nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos.

O carcinoma de células escamosas (CCE) localizado na região de cabeça e pescoço é o quinto mais comum em todo o mundo ^{4, 7-9}. Vários fatores influenciam para a ocorrência do CCE em cabeça e pescoço, tais como: consumo de álcool e tabaco, estilo de vida, deficiências vitamínicas, infecção pelo HPV, higiene bucal, condição sócio-econômica e ocupação ^{8, 10-12}.

Enfatiza-se a importância da realização de um estudo contemplando as principais localizações acometidas pelo câncer de cabeça e pescoço, distinguindo corretamente cada localização anatômica, conforme já alucidado na literatura, tendo em vista que cada localização pode apresentar fatores etiológicos distintos, embora estejam anatomicamente próximas^{13, 14}.

Estudos que avaliaram a tendência de incidência do câncer oral e de orofaringe observaram um decréscimo nos casos de câncer oral em países desenvolvidos, enquanto que para orofaringe verificou-se aumento na população jovem^{13, 15, 16}.

Diante do exposto, fica estabelecido a importância do estudo, visando expor uma análise sobre o acometimento do Carcinoma de Células Escamosas na cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe.

Em decorrência das significativas mudanças na epidemiologia global do câncer de cabeça e pescoço, o objetivo deste estudo foi analisar e comparar as tendências na proporção do câncer a partir dos casos registrados para a cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe.

Materiais e Métodos:

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo seccional. O banco de dados utilizado neste estudo foi disponibilizado pelos Registros Hospitalares de Câncer (RHC's) brasileiros, mediante integrador RHC, que reúne informações de 260 Unidades Hospitalares do Brasil, disponíveis para consulta pública no site do Instituto Nacional do Câncer (INCA) (<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>).

Os códigos foram selecionados para o diagnóstico primário do câncer localizados em cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, a partir da Classificação Internacional das Doenças (CID), no período de 2000 a 2014. O quadro 1 mostra as sublocalizações anatômicas que foram atribuídas a cada uma das localizações.

Para compor a amostra, levou-se em consideração apenas os registros que continham as informações completas sobre sexo, idade, raça, grau de instrução, histórico familiar de câncer, etilismo, tabagismo e diagnóstico anterior de câncer, consideradas variáveis independentes. Para a variável idade, dividiu-se em 2 grupos: 1- pacientes jovens: até 45 anos de idade; 2- representado por indivíduos com idade superior a 45 anos. A justificativa para a escolha dessa faixa etária encontra-se num estudo realizado previamente sobre o acometimento do

Carcinoma de Células Escamosas em pacientes jovens ¹⁷. Para uma melhor análise estatística no programa Joipoint, foi necessário unir as raças amarela e indígena, pois não possuíam representatividade.

Quadro 1: Substitutos e códigos CID para cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe.

Sítio	Subsítio	CID 10
Cavidade Oral	Lábio	C00.3–C00.9
	Língua	C02.0–C2.3; C02.8–9
	Gengiva	C03.0–1, C03.9
	Assoalho da boca	C04.0–1, C04.8–9
	Palato duro	C05.0, C05.8–9
	Mucosa jugal	C06.0
	Vestíbulo bucal	C06.1
	Área retromolar	C06.2
	Outras partes da boca	C06.8
	Boca, SOE	C06.9
Orofaringe	Base da língua	C02.4
	Tonsila lingual	C05.1
	Palato mole	C05.2

	Úvula	C09.0–1, C09.8–9
	Tonsilas	C10.0–C10.4, C10.8–9
	Orofaringe ¹	
Hipofaringe	Seio piriforme	C12.9
	Face hipofaríngea da prega ariepiglótica	C13.1
	Parede posterior da hipofaringe	C13.2
	Lesão sobreposta da hipofaringe	C13.8
	Hipofaringe, SOE	C13.9
Laringe	Laringe	C32
	Glote, supraglote, subglote e cartilagem laríngea	C32.0-3
	Lesão sobreposta da laringe	C32.8
	Laringe	C32.9

¹ * Abreviações: CID, Classificação Internacional de Doenças para Oncologia;

SOE: Sem outra especificação.

Também foram selecionados os códigos para o Carcinoma de Células Escamosas e suas variações (WHO, 2012). Dessa maneira, obteve-se 28.937 ocorrências do câncer para os 4 sítios de acometimento.

Os dados foram tabulados e submetidos inicialmente à estatística descritiva, mediante valores de frequências absolutas e percentuais para todas as variáveis. Em seguida foi realizada a análise de tendência das proporções para cada tipo de câncer e para cada variável analisada, no período de 15 anos.

Para tanto, utilizou-se o programa de análise de tendência Joinpoint. Esse programa permite calcular tendência de taxas e proporções ao longo de uma série histórica. Trata-se de um método de regressão segmentada de Poisson. As mudanças que representam o aumento percentual anual ou redução são representadas pela *Anual Percentage Change* (APC). Como o método de regressão de mínimos quadrados, o programa Joinpoint é usado para encontrar a linha de melhor ajuste através de vários anos de dados ^{6, 18}.

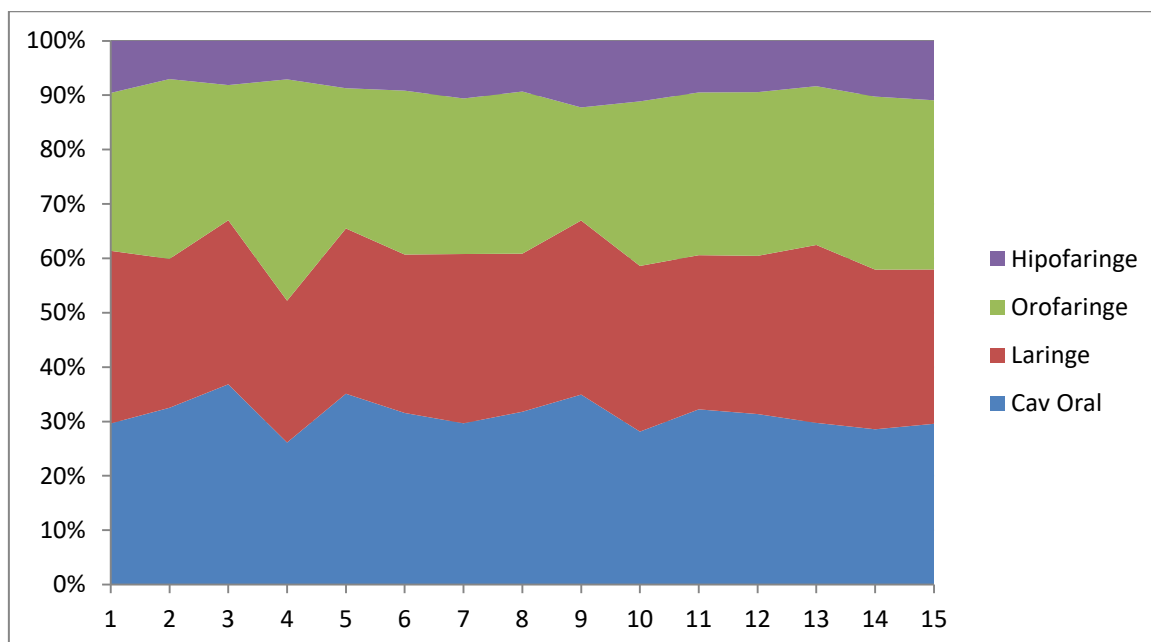
Resultados

No período 2000-2014, houve 28.937 casos de câncer registrados e com dados completos, que foram utilizados para este estudo. Sendo a cavidade oral a que apresentou maior frequência, seguida da orofaringe, laringe e hipofaringe (Tabela 1).

Tabela 1: Proporção do câncer localizado na cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, de 2000 a 2014, no Brasil. n=28.937

Localização	N	Frequência
Cavidade Oral	9.286	32,09
Laringe	8.782	30,34
Orofaringe	8.042	27,79
Hipofaringe	2.827	9,76
Total	28.937	100%

Gráfico 1: Distribuição em área para o câncer em cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, de 2000 a 2014, no Brasil. n=28.937



As tendências das proporções de prevalência para o câncer na cavidade bucal apresentam reduções significativas para indivíduos sem histórico familiar (APC= -2,68[^]), jovens (APC= -2,30[^]), negros (APC= -4,80[^]), sem escolaridade (APC= -3,22[^]), não consumidores de álcool (APC= -3,20[^]) e tabaco (APC=-3,20[^]). Para a orofaringe observou-se aumento significativo para indivíduos do sexo masculino (APC= 0,40[^]), com histórico familiar (APC= 5,03[^]), com idade acima de 45 anos (APC= 0,32[^]). Houve redução para indivíduos sem histórico familiar de câncer (APC= -2,44[^]), sem escolaridade (APC= -4,66[^]), jovens (APC= -2,34[^]), não consumidores de álcool (APC= -2,72[^]). Na laringe observou-se redução significativa em indivíduos jovens (APC= -5,36[^]), negros (APC= -6,15[^]), não tabagistas (APC= -2,83[^]) e sem histórico familiar (APC= -2,08[^]). A hipofaringe apresentou aumento significativo para os indivíduos que possuíam histórico familiar de câncer (APC=2,41[^]), Ensino Médio (APC= 7,22[^]), Ensino Fundamental (APC=7,22[^]) e Ensino Superior (APC=11,59[^]). A tabela 2 mostra detalhadamente os resultados para todas as análises (Tabela 2).

Tabela 2: Análise de tendência para o câncer na cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe: 29.685 casos, no Brasil, 2000 a 2014.

Cavidade Oral	Orofaringe			Laringe			Hipofaringe					
	Período	APC	IC95%	Período	APC	IC95%	Período	APC	IC95%	Período	APC	IC95%
Feminino	2000-2014	-0,06	(-0,9- 0,8)	2000-2014	-1.87	(-3.7- 0.0)	2000-2014	-0.17	(-2.1 – 1.8)	2000-2014	0.70	(-1.2 – 2.7)
Masculino	2000-2014	0,03	(-0,2 –0,3)	2000-2014	0.40 [^]	(0.0- 0.8)	2000-2014	0.00	(-0.3 – 0.3)	2000-2014	-0.08	(-0.3 – 0.2)
Idade												
≤45 anos	2000-2014	-2,30 [^]	(-3.9- 0.7)	2000-2014	-2.34 [^]	(-4.4- -0.3)	2000-2014	-5.36 [^]	(-7.4 - -3.3)	2000-2014	-1.31	(-3.9 – 1.4)
>45 anos	2000-2014	0.34 [^]	(0.1- 0.6)	2000-2014	0.32 [^]	(0.0-0.6)	2000-2014	0.42 [^]	(0.2 – 0.6)	2000-2014	-0.07	(-0.3 – 0.4)
Tabagismo												
Sim	2000-2014	0.22	(-0.3 - -0.7)	2000-2014	0.59	(-0.1 – 1.3);	2000-2014	-0.23	(-1.5- 1.1)	2000-2014	-0.08	(-0.8 – 0.7)
Não	2000-2002; 2002-2014	24.60 [^] -3.20 [^]	(0.8-54.0); (-4.4 - -2.0)	2000-2014	-2.21	(-5.3 – 1.0)	2000-2014	-2.83 [^]	(-5.3 - -0.3)	2000-2014	-1.21	(-3.1 – 0.7)

Etilismo												
Sim	2000-2014	0.79	(-0.1 – 1.7)	2000-2014	-1.10	(-3.9- 1.8)	2000-2014	1.43^	(0.6 – 2.3)	2000-2014	0.01	(-0.6 – 0.7)
Não	2000-2002	24.60^	(0.8 – 54.0)	2000-2014	-2.72^	(-5.1 - -0.3)	2000-2009;	0.26;	(-3.0- 2.5);	2000-2014	-1.2	(-3.1 – 0.7)
	2002-2014	-3.20^	(-4.4 - -2.0)				2009-2014	9.25^	(-15.2 - -2.9)			
Raça												
Branco	2000-2014	0.48	(-1.2 – 2.2)	2000-2014	-0.68	(-2.1- 0.7)	2000-2004;	-4.68;	(-12.8 – 4.2);	2000-2009	3.01^;	(0.7 –5.4);
							2004-2007;	9.97;	(-17.0 – 45.7);	2009-2014	-5.10	(-10.2 – 0.3)
							2007-2014	4.21^	(-7.7 - -0.5)			
Negro	2000-2014	-4.80^	(-6.9 - -2.7)	2000-2009;	-9.12^;	(-14.3- -3.7);	2000-2014	-6.15^	(-8.4 - -3.9)	2000-2014	-4.0^	(-6.5 - -1.5)
				2009-2014	4.79	(-9.2 – 20.9)						
Pardo	2000-2014	0.58	(-1.3 – 2.5)	2000-2014	2.20^	(0.7- 3.7)	2000-2014	2.0^	(0.1 – 3.9)	2000-2014	-0.60	(-2.8 – 1.7);
Outras	2000-2012	11.06;	(-3.8 – 28.1)	2000-2014	9.97^	(2.4-18.1)	2000-2004;	-33.02;	(-62.2 – 18.8)	2000-2002;	-49.05;	(-93.9- 324.6);
		-54.67	(-96.0 – 410)				2004-2014	15.79^	(0.5-33.3)	2002-2004	9.57	(-3.3-24.2)

Grau de Escolaridade												
Sem escolaridade	2000-2014	-3.22 [^]	(-5.5 - -0.9)	2000-2002	10.60;	(-10.9 - 59);	2000-2014	0.55	(-3.2 - 2.2)	2000-2014	0.17	(-0.5 - 0.2)
				2002-2014	-4.66 [^]	(37.2- -3.4)						
Ensino Fundamental	2000-2014	0.76 [^]	(0.1 - 1.4)	2000-2014	0.37 [^]	(0.1- 0.7)	2000-2002;	-7.52 [^] ;	(-14.3 - -0(0.4 - 1.3);2);	2000-2014	7.22 [^]	(3.9 - 10.6)
							2002-2014	0.85 [^]				
Ensino Médio	2000-2014	0.82	(-1.2 - 2.9)	2000-2014	2.84 [^])	(1.4- 4.3)	2000-2002;	35.51;	(-14.3 - 114.2);	2000-2014	7.22 [^]	(3.9-10.6)
							2002-2014	-0.61	(-3.3 - 2.1)			
Ensino Superior	2000-2014	0.40	(-5.1 - 6.2)	2000-2014	2.09	(-1.2 - 5.5)	2000-2014	-4.47 [^]	(-7.6 - -1.3)	2000-2004;	-33.86 [^] ;	(-49.1- -14.0);
										2004-2010	11.59 [^]	(4,6-19.0)
Histórico Familiar												
Sim	2000-2004;	-3.82;	(-7.5 - 0.0)	2000-2002;	-9.57;		2000-2014	3.63 [^]	(2.4 - 4.9)	2000-2014	2.41 [^]	(0.7- 4.2)
	2004-2014	4.62 [^]	(3.6 - 5.6)	2002-2014	5.03 [^]							
Não	2000-2004;	2.22	(-0.4 - 4.9);	2000-2014	-2.44 [^]		2000-2014	-2.08 [^]	(-2.7 - -1.5)	2000-2014	-1.88 [^]	(-2.8 - -0.8)
	2004-2014	-2.68 [^]	(-3.3 - -2.1)									

[^]: Aumento ou redução estatisticamente significativa

A análise de tendência do câncer mostra uma estabilidade para o gênero e raça branca. Com exceção do câncer localizado na hipofaringe, onde foi observado um discreto aumento na raça branca, mas em seguida se manteve estável. Assim como para o gênero masculino, onde o câncer localizado na orofaringe apresenta-se numa tendência crescente. Para a raça negra observou-se uma diminuição na proporção nesses últimos 15 anos na cavidade oral, laringe e hipofaringe. Na orofaringe observou-se uma diminuição, porém a partir do ano de 2005 manteve-se em estabilidade.

Em relação a ausência de histórico familiar de câncer, houve uma diminuição progressiva das proporções para as quatro localizações. Enquanto que para o histórico familiar de câncer, observou-se aumento progressivo na análise de tendência.

Não foi observado tendência crescente para indivíduos jovens em nenhum dos tipos de câncer.

Discussão

O presente estudo avaliou a tendência no comportamento de câncer localizado na cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, que representam as quatro locais em cabeça e pescoço mais acometidos pelo Carcinoma de Células Escamosas, com fatores etiológicos semelhantes. Ressalva-se a importância da realização deste estudo, utilizando o maior Registro Hospitalar de Câncer do país, a fim de proporcionar um maior conhecimento sobre o perfil da dos pacientes acometidos e fornecer subsídios para estratégias de políticas de saúde.

Estudos anteriores procuram conhecer e entender o padrão epidemiológico de diversos tipos de cânceres em outras partes do mundo ^{6, 13}, mas no Brasil este é o primeiro estudo que visa analisar a tendência nas proporções para os fatores associados a ocorrência do câncer, contemplando as quatro localizações. O CCE quando acomete estas localizações apresentam alguns fatores de risco em comum, como o tabagismo, alcoolismo e, recentemente, surgiu a hipótese da infecção pelo HPV.

O câncer na cavidade oral apresentou a maior frequência em relação aos demais tipos estudados. Algumas pesquisas também verificaram essa localização como a mais acometida dentre as demais ^{19, 20}. Esse resultado reforça a importância do conhecimento acerca de todos os fatores envolvidos na etiologia, bem como a investigação de novos prováveis fatores etiológicos, que vem emergindo na literatura, como a infecção pelo HPV ²¹.

Existe uma estabilidade na proporção do câncer para sexo o masculino e feminino, com exceção para a orofaringe no sexo masculino, que apresentou um aumento estatisticamente significativo. Resultado semelhante foi encontrado num estudo que analisou a incidência a partir do registro de câncer da Espanha ^{13, 19}. Em contrapartida, estudos realizados em outros países verificaram o aumento do câncer na orofaringe ^{13, 22} e cavidade oral para o público feminino ²³. Pesquisas realizadas em países desenvolvidos mostram que existe diminuição na incidência do câncer oral, de laringe e hipofaringe ^{9, 19}, porém o Brasil encontra-se, ainda, num estágio de estabilidade em relação ao sexo.

As diferenças encontradas em alguns grupos populacionais e entre os sexos podem ser atribuídas à diferentes estilos de vida. Uma explicação para este resultado consiste no cuidado e prevenção à saúde realizada pelo grupo feminino. Apesar das mudanças no estilo de vida, existe uma tendência para as mulheres estarem mais vigilantes à saúde, com o incentivo à prevenção ao câncer, quando comparados ao público masculino ^{24, 25}. Dessa forma, percebe-se que não existe um padrão mundial na incidência do câncer quando relacionado ao sexo. Este fato pode ser explicado devido a diferenças mundiais nos hábitos e questões culturais.

Levando em consideração a idade, uma importante variável que também é objeto de estudo para diversas pesquisas, verificou-se que para indivíduos jovens (até 45 anos), existe uma diminuição estatisticamente significativa. Em contrapartida, idades avançadas apresentam-se em crescente aumento. Em estudos realizados em países desenvolvidos e que avaliaram a incidência o mesmo não foi encontrado ^{15, 22}, cabe ressaltar que avaliamos as proporções. Uma justificativa para este dado pode ser a maior influência de fatores socioeconômicos sobre os países em desenvolvimento, a exemplo do Brasil, em relação a outros desenvolvidos. O presente estudo analisou o câncer num país

em desenvolvimento com intensas diferenças sociais, que são fatores associados positivamente para a ocorrência da doença. O mesmo não é considerado decisivo em países desenvolvidos, onde a disparidade social não é um fator determinante²⁶. Outro argumento que pode explicar o aumento na incidência para pacientes acima de 45 anos está relacionado ao envelhecimento populacional, logo, a proporção de indivíduos que foram diagnosticados com o câncer tem aumentado.

Os resultados aqui encontrados revelam uma estabilidade nos casos de câncer relacionados ao tabagismo para as 4 localizações estudadas. Dessa forma, sugere-se a investigação de outros fatores etiológicos relacionados, como o fator genético e exposição à outros fatores de risco, especialmente o HPV. Esses resultados podem ser o reflexo da participação do Brasil na Parte da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT-OMS), que consiste num acordo internacional de saúde em parceria com a Organização Mundial de Saúde (OMS). As medidas propostas constituem a Política Nacional do Controle do Tabaco, que no início dos anos 2000 vem investindo e obtendo sucesso, com a diminuição dos índices. Dessa maneira, o Brasil apresenta-se como uma referência mundial no combate ao tabagismo, a partir do desenvolvimento de ações de prevenção e promoção à saúde. Por ser uma política relativamente nova, espera-se que haja maior disseminação e sucesso, refletindo também numa menor incidência do câncer²⁷.

Assim como observado para a variável “não tabagista”, os resultados demonstram que, para os “não consumidores de álcool” há uma diminuição na proporção em cavidade oral e orofaringe. Com exceção do câncer na hipofaringe, onde existe uma estabilidade para os “não consumidores”. Em contrapartida, o consumo do álcool representou aumento estatisticamente significativo apenas para cânceres na laringe. Apesar do câncer na laringe apresentar-se em diminuição nos países desenvolvido^{5, 9}, em virtude da diminuição do consumo do álcool, o mesmo não foi observado neste estudo. Uma pesquisa identificou que a população consumidora do álcool aumentou no Brasil²⁸, porém este resultado ainda não permitiu identificar mudanças no perfil de indivíduos acometidos pelo câncer avaliados durante esses 15 anos. Dessa maneira, quando se trata de cânceres localizados nestas regiões, é necessário considerar mudanças nas

tendências dos principais fatores de risco, a fim de procurar o melhor entendimento para o comportamento da doença.

As raças investigadas neste estudo foram branca, negro, parda e “outras”, onde foram incluídas a indígena e amarelos. A raça negra destacou-se por apresentar uma diminuição estatisticamente significativa de câncer para as quatro localizações. Para os pardos, que representam grande parcela da população brasileira, observou-se um aumento na proporção para o câncer oral, de orofaringe e laringe.

A escolaridade apresenta-se como um indicador socioeducacional muito utilizado em diversas pesquisas de cunho epidemiológico que visam identificar e relacionar as principais causas para o câncer. Neste estudo, a baixa escolaridade apresentou uma redução na proporção para a localização de cavidade oral e orofaringe. Enquanto que para o Ensino Fundamental verificou-se um aumento estatisticamente significativo. Esse resultado é justificado pelo efeito coorte do estudo, onde os dados que foram utilizados representam um período de 15 anos.

O Brasil passou por mudanças em nível social e educacional significativas nesse período de tempo, com incentivo ao estudo e a maior valorização da alfabetização. Isso reflete nos resultados, apresentando a diminuição nos casos com menor escolaridade, enquanto que para maiores escolaridades esse valor pode aumentar. Na realidade, este dado reflete ao aumento do nível de escolaridade que foi observado no Brasil nos últimos 20 anos. Para o ano de 2000 a taxa de analfabetismo era de 12,8%, no ano de 2010, este percentual passou a ser 9,4%. ⁽²⁹⁾.

Percebe-se, ainda, que para um maior nível educacional (Ensino Superior), há uma estabilidade para o câncer localizado na cavidade oral e orofaringe. Para laringe, verificou-se uma diminuição, enquanto que na hipofaringe houve, inicialmente, uma diminuição, seguida de aumento posteriormente. O maior grau de instrução está relacionado ao maior poder aquisitivo, e conseqüentemente, melhor acesso ao serviço. Apesar do Brasil possuir um Sistema Público de Saúde considerado moderno e integralizado, apresenta disparidades sociais que culminam no aumento dos índices e proporções, conforme demonstradas neste estudo.

O histórico familiar apresentou um aumento para todos os tipos de câncer. Enquanto que a não presença de histórico familiar revelou uma redução na proporção para todos os tipos de câncer estudado. Esse resultado demonstra a forte relação entre o histórico familiar e a presença dos cânceres nas 4 localizações avaliadas. As pesquisas consideram como os principais fatores etiológicos para o câncer o tabagismo, etilismo e a infecção pelo HPV. No entanto sugere-se que haja maior destaque para outros fatores que precisam de maiores esclarecimentos, como o histórico familiar.

É provável que a principal etiologia para o câncer em orofaringe seja a infecção pelo HPV, tendo em vista o aumento da incidência em pacientes jovens, mesmo com a diminuição do uso do tabaco e álcool¹⁹. No entanto, no presente estudo o aumento da proporção para o câncer em orofaringe esteve relacionado com outras variáveis. Dessa maneira, enfatiza-se a observação de outros fatores etiológicos, em especial socioeconômicos, estão potencialmente ligados ao câncer.

A pesquisa feita a partir de Sistemas de Informações apresenta limitações, uma vez que registros excluídos poderiam trazer informações importantes, que permitissem em detalhes mais condizentes com a realidade. No entanto, enfatiza-se a importância deste método de pesquisa científica, uma vez que permite a valorização do sistema, além de ser um meio que permite recolher informações de diversos locais do país e também do mundo.

A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que o CCE localizado em cavidade oral e orofaringe apresenta diminuição nas suas proporções para indivíduos sem escolaridade e aumento para aqueles que possuem Ensino Fundamental, sendo um reflexo da melhoria nos índices educacionais. Há uma diminuição na proporção para indivíduos jovens, negros, sem histórico familiar de câncer, não tabagistas e não etilistas.

Referências

1. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2016.

2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
3. Alam MS, Perween R, Siddiqui SA. Epidemiological Profile of Head and Neck Cancer Patients in Western Uttar Pradesh and Analysis of Distributions of Risk Factors in Relation To Site of Tumor. *thyroid*. 2017;4:47.
4. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RG, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(3):177-93.
5. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2016.
6. Rafiemanesh H, Rajaei-Behbahani N, Khani Y, Hosseini S. Incidence trend and epidemiology of common cancers in the center of Iran. *Global journal of health science*. 2016;8(3):146.
7. Mirzaei M, Hosseini S-A, Ghoncheh M, Soheilipour F, Soltani S, Soheilipour F, et al. Epidemiology and trend of head and neck cancers in Iran. *Global journal of health science*. 2016;8(1):189.
8. Emadzadeh M, Shahidsales S, Bajgiran AM, Salehi M, Massoudi T, Nikfarjam Z, et al. Head and Neck Cancers in North-East Iran: A 25 year Survey. *Iranian journal of otorhinolaryngology*. 2017;29(92):137.
9. Bernal GG, Perez MB, de Souza DLB, Rodríguez EE, Amoedo AR, Diaz RH. Trends in laryngeal cancer incidence in a health area between 2007 and 2013. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2015;66(3).
10. Aaro T, Jaana R, Reidar G, Kari S, Stina S. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNAs (EBERs) associated with poor prognosis of head and neck carcinomas. *Oncotarget*. 2017:27328.
11. RIBEIRO ILA, VALENÇA AMG, BONAN PRF. Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*. 2015;63(4):467-71.
12. Farquhar DR, Divaris K, Mazul AL, Weissler MC, Zevallos JP, Olshan AF. Poor oral health affects survival in head and neck cancer. *Oral Oncology*. 2017;73:111-7.
13. de Souza DLB, de Camargo Cancela M, Pérez MMB, Curado MP. Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Head & neck*. 2012;34(5):649-54.
14. Moore S, Pierce A, Wilson D. 'Oral cancer'—the terminology dilemma. *Oral Diseases*. 2000;6(3):191-3.
15. Auluck A, Hislop G, Bajdik C, Poh C, Zhang L, Rosin M. Trends in oropharyngeal and oral cavity cancer incidence of human papillomavirus (HPV)-related and HPV-unrelated sites in a multicultural population. *Cancer*. 2010;116(11):2635-44.
16. de Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(7):1555-66.
17. de Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016.
18. Mahdavifar N, Ghoncheh M, Pakzad R, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with the development index in the world. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(1):381-6.
19. Denson L, Janitz AE, Brame LS, Campbell JE. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer: Changing Trends in Incidence in the United States and Oklahoma. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*. 2016;109(7-8):339.
20. Goss PE, Strasser-Weippl K, Lee-Bychkovsky BL, Fan L, Li J, Chavarri-Guerra Y, et al. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *The lancet oncology*. 2014;15(5):489-538.

21. Network CGA. Comprehensive genomic characterization of head and neck squamous cell carcinomas. *Nature*. 2015;517(7536):576-82.
22. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer-a global scenario. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2016;6(4):613.
23. Gaitán-Cepeda L-A, Peniche-Becerra A-G, Quezada-Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(1):e1-5.
24. Catarina de Moura E, dos Santos W, Medeiros das Neves AC, Gomes R, Schwarz E. Atenção à saúde dos homens no âmbito da Estratégia Saúde da Família. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014;19(2).
25. Bird CE, Sharman Z. Gender-Based Analysis Is Essential to Improving Women's Health and Health Care. *Women's Health Issues*. 2014;24(2):e163-e4.
26. Elledge RO, Khazaee-Farid R, Walker RJ, Sundaram K, Monaghan A. A library-based ecological study to investigate the contribution of ethnicity to the incidence of oral cancer within health authorities in England and Wales. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;49(1):42-6.
27. Cavalcante TM, Pinho MCMd, Perez CdA, Teixeira APL, Mendes FL, Vargas RR, et al. Brazil: balance of the National Tobacco Control Policy in the last decade and dilemmas. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017;33.
28. Agunbiade TA, Coates BS, Kim KS, Forgacs D, Margam V, Murdock LL, et al. The spatial genetic differentiation of the legume pod borer, *Maruca vitrata* F.(Lepidoptera: Crambidae) populations in West Africa. *Bulletin of entomological research*. 2012;102(5):589-99.
29. Arroyo LH, Yamamura M, Protti-Zanatta ST, Fusco APB, Palha PF, Ramos ACV, et al. Identificação de áreas de risco para a transmissão da tuberculose no município de São Carlos, São Paulo, 2008 a 2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2017;26:525-34.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

A realização deste estudo assume caráter de importância perante a epidemiologia, pois explicitar os principais fatores de risco e análises de tendência. Dessa maneira, permite facilitar os formuladores de políticas de saúde no planejamento e implementação de um programa efetivo para o combate, prevenção e controle do câncer em cabeça e pescoço.

A partir dos resultados encontrados neste estudo, percebe-se a relação entre a ocorrência do CCE em cabeça e pescoço com o baixo nível de escolaridade, etnia e hábitos, como o tabagismo e o etilismo. Diversos estudos também obtiveram resultados semelhantes¹⁻³. Dessa maneira, a problematização que existe acerca do CCE em cabeça e pescoço está relacionada, principalmente, à falta de conscientização sobre os efeitos negativos de fatores de risco (evitáveis), como o consumo de tabaco e álcool⁴. Somado a isto, percebe-se que para países subdesenvolvidos e desenvolvidos, a exemplo do Brasil, o fator socioeconômico emerge como forte preditor para a ocorrência da doença.

Este fato é comprovado a partir dos resultados alcançados neste estudo, onde foi constatado como fatores de risco para o desenvolvimento da doença ser consumidor ou ex-consumidor do álcool e/ou tabaco. Tratando-se das variáveis socioeconômica, percebeu-se que à medida que o nível educacional aumenta, as chances de apresentar a doença diminuem. Este resultado pode ser justificado considerando as desigualdades e o baixo nível socioeconômico no Brasil. Conseqüentemente o acesso aos serviços de saúde de qualidade se torna um desafio, e o atraso entre o diagnóstico e o tratamento representa um fator importante de pior prognóstico para os pacientes, o que pode refletir numa maior taxa de mortalidade. Um estudo realizado no Brasil mostrou que o serviço primário de saúde ainda é deficiente; não há diretrizes para orientações e pedidos de exames subsidiários para o profissional de saúde que atende a esses pacientes. Além disso, há muito tempo para programar a consulta especializada nos Centros de Referência⁵. Esses fatores podem ser agravantes da morbimortalidade de pacientes que não têm condições de contratar planos de saúde e precisam esperar pelo atendimento público. Sugere-se, ainda, que seja

realizado um estudo que analise as taxas de mortalidade relacionada ao CCE em cabeça e pescoço durante este período.

De acordo com o estudo de Silva et al (2014), a redução do tabagismo pressupõe a diminuição na prevalência das doenças tabaco-relacionadas, a exemplo das abordadas neste estudo²⁷. Os resultados aqui mostrados sugerem a confirmação desta afirmação, uma vez que para diversas variáveis analisadas há uma considerada redução, já para outras uma estabilidade. Dessa maneira, destaca-se a importância da investigação de mais fatores de risco, além do tabagismo, pois este não foi um fator determinante para o aumento das taxas de câncer estudados no Brasil.

No entanto, ainda que o serviço e acesso à saúde apresentem determinadas limitações, é possível identificar um crescente aumento dos casos ao longo de 15 anos. Este resultado representa o aumento de registros, não necessariamente que o número de pessoas acometidas pelo câncer aumentou. Provavelmente, com o passar dos anos houve maior procura, devido a ações preventivas. O SUS foi implementado pela nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que trata das condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, bem como a sua organização e o funcionamento dos seus serviços (BRASIL, 1990). Com isso o acesso ao serviço aumentou, seja a partir de consultas de rotina ou com as campanhas de prevenção, e visitas domiciliares. Dessa forma, houve uma maior disseminação das informações referentes aos agravos à saúde. Sendo assim, justifica-se o aumento no número de registro com o passar dos anos.

Por realizarmos um estudo epidemiológico do câncer num um país com grande dimensão territorial, marcado por disparidades socioeconômicas e culturais em toda a sua extensão, justificou-se, assim, a escolha pela avaliação da sua distribuição entre as 5 regiões brasileiras. Em regiões de baixo nível socioeconômico, a exemplo da região Norte e Nordeste, essas diferenças deveriam apresentar maior número de casos, pois, conforme já apresentado, este seria um fator preditor para a doença. Em contrapartida, a região Norte, em especial, apresentou um dos menores índices de acometimento. Esse resultado pode ser explicado, provavelmente, pela acessibilidade dificultada em virtude da presença de barreiras geográficas. A inacessibilidade por razões geográficas é um problema enfrentado em outros países, a exemplo da China, contribuindo para

o baixo acesso à saúde e contabilização para o registro de câncer ⁶. O Ministério da Saúde iniciou um projeto para atrair mais médicos para regiões desatendidas, visando melhorar a qualidade do serviço na Atenção Básica. Espera-se que haja uma cobertura para 100% da população brasileira, e a partir disso, haja mais incentivos a programas de prevenção e promoção à saúde, ajudando e diminuir os índices para o câncer, que muitas vezes pode ser evitado a partir da prevenção.

É possível identificar progressos no Sistema de Saúde, porém a eliminação das disparidades continua sendo um passo crucial para a melhoria dos índices da saúde e socioeconômicos. A consciência de tais desigualdades levará a uma melhoria da qualidade dos cuidados, como consequência tem-se cânceres diagnosticados precocemente e aumento no número de sobreviventes.

Paralelamente a esse aumento, a análise de tendência permitiu demonstrar como o comportamento dos quatro tipos de cânceres localizados em cabeça e pescoço mais incidentes no Brasil: cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe. Realizou-se análise para cada variável apresentada neste estudo. Dentre eles, destacou-se a diminuição dos números de casos em pacientes jovens para as quatro localizações. Esse resultado não vai de encontro com grande parte dos estudos realizados em diversas partes do mundo, onde apresentam um aumento na incidência para indivíduos jovens, que provavelmente esteja relacionado com a infecção pelo vírus HPV⁷.

Um estudo realizado no Brasil cujo objetivo foi analisar as tendências de mortalidade dos cânceres relacionados ao vírus do papiloma humano no Brasil por sexo, no período de 1996-2010. Os resultados indicaram uma redução no risco de morte por câncer orofaríngeo em homens e que o aumento do número de óbitos ocorre principalmente devido a mudanças populacionais (tamanho e estrutura etária). Além disso, observou-se há uma tendência crescente para cânceres penianos e anais nos homens, já para as mulheres a região de orofaringe resultou numa estabilidade ⁽⁸⁾. Percebe-se que o câncer orofaríngeo apresenta como os principais fatores de risco consumo de tabaco e álcool e recentemente, a associação do HPV. A partir dos resultados deste estudo percebe-se diminuição na incidência do câncer em pacientes jovens. Apesar da

crecente infecção pelo HPV em pacientes jovens, supõe-se que o tabagismo, etilismo e nível de escolaridade são fatores que interferem mais para a ocorrência da doença quando comparados ao HPV.

Em contrapartida, o estudo de Zumsteg *et al* (2016), também observou aumento nos casos de CCE em cabeça e pescoço para pacientes com idades avançadas, todavia não foi comparado com um grupo com pacientes jovens⁹. O estudo justifica esse aumento devido à infecção pelo HPV. Porém é importante observar os demais fatores que também estão associados, como o consumo do tabaco por vários anos, dificuldade no acesso à saúde e também o envelhecimento populacional. Sugere-se estudos clínicos que investigam estratégias terapêuticas permitindo melhores condições para o tratamento do CCE em cabeça e pescoço para pacientes idosos.

Também foi observado diminuição no número de casos para indivíduos sem escolarização. Na realidade, este dado reflete ao aumento do nível de escolaridade que foi observado no Brasil nos últimos 20 anos. Para o ano de 2000 a taxa de analfabetismo era de 12,8%, no ano de 2010, este percentual passou a ser 9,4%. Isso significa que no ano de 2000 a cada doze brasileiros com 15 anos ou mais, um era analfabeto. Já no em 2010, um em cada 9 brasileiras com 15 anos ou mais era analfabeto¹⁰. A diminuição no índice de analfabetismo e aumento do público que agora cursa o Ensino Fundamental está relacionada com o incentivo do governo através de programas que objetivam a inclusão de todos na educação. Sendo assim, este estudo encontrou uma relação positiva entre a diminuição de ocorrência do CCE em cabeça e pescoço com o aumento do nível de escolaridade.

Para estudar o comportamento do CCE em cabeça e pescoço é necessário analisar fatores sócio-econômicos, familiares e também as mudanças nas tendências dos fatores de risco e a partir disso estabelecer hipóteses. O Brasil encontra-se num cenário de desenvolvimento, mas também de mudanças a nível social, econômico e na saúde. Portanto, existe a possibilidade de mudanças na ocorrência da doença, como ela se apresenta e acomete a população.

A pesquisa feita a partir de Sistemas de Informações apresenta limitações, uma vez que registros excluídos poderiam trazer informações importantes, que

permitted in more detail more consistent with reality. However, emphasize the importance of this scientific research method, once it allows the valuation of the system, in addition to being a means that allows collecting information from various locations in the country and also from around the world.

5.CONCLUSÃO

O Carcinoma de Células Escamosas localizado em cabeça e pescoço apresenta alta proporção no Brasil, é mais frequente na cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe. Seus principais fatores etiológicos são o consumo do álcool e tabaco. No entanto, possuir baixo nível de escolaridade, ser negro, do sexo masculino e com idade avançada representam os principais fatores de risco para o seu acometimento. As análises de tendência mostram que existe uma diminuição na incidência do câncer de cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe para indivíduos com baixa escolaridade e um aumento para aqueles que possuem histórico familiar de câncer.

Referências Introdução:

1. DA SILVA-INCA JAG. Ministério da saúde instituto nacional de câncer José Alencar Gomes da Silva-Inca. accessed in. 2015.
2. Facina T. Estimativa 2014–Incidência de Câncer no Brasil. *Rev Bras Cancerol.* 2014;60(1).
3. Boing AF, Antunes JLF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2011;16(2):615-22.
4. Muzic JG, Schmitt AR, Wright AC, Alniemi DT, Zubair AS, Lourido JMO, et al., editors. *Incidence and Trends of Basal Cell Carcinoma and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010.* Mayo Clinic Proceedings; 2017: Elsevier.
5. Andrade JOM, Santos CAdST, Oliveira MC. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2015;18(4):894-905.
6. Attar E, Dey S, Hablas A, Seifeldin IA, Ramadan M, Rozek LS, et al. Head and neck cancer in a developing country: A population-based perspective across 8 years. *Oral oncology.* 2010;46(8):591-6.
7. Silveira A, Gonçalves J, Sequeira T, Ribeiro C, Lopes C, Monteiro E, et al. *Oncologia de Cabeça e Pescoço*; enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde Head and Neck Cancer; Health Related Quality of Life Assessment considering clinical and epidemiological perspectives. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2012;15(1):38-48.
8. Bailony MR, Hararah MK, Salhab AR, Ghannam I, Abdeen Z, Ghannam J. Cancer registration and healthcare access in West Bank, Palestine: A GIS analysis of childhood cancer, 1998–2007. *International journal of cancer.* 2011;129(5):1180-9.
9. Ribeiro ILA, Medeiros JJD, Rodrigues LV, Valença AMG, Neto L, de Andrade E. Factors associated with lip and oral cavity cancer. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2015;18(3):618-29.
10. Alam MS, Perween R, Siddiqui SA. Epidemiological Profile of Head and Neck Cancer Patients in Western Uttar Pradesh and Analysis of Distributions of Risk Factors in Relation To Site of Tumor. *thyroid.* 2017;4:47.
11. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça T, Kanda JL. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2012;41(4):186-91.
12. Jedy-Agba EE, Oga EA, Odutola M, Abdullahi YM, Popoola A, Achara P, et al. Developing National Cancer Registration in Developing Countries—Case Study of the Nigerian National System of Cancer Registries. *Frontiers in public health.* 2015;3.
13. Scheidt JHG, Yurgel LS, Cherubini K, Figueiredo MAZd, Salum FG. Characteristics of oral squamous cell carcinoma in users or non users of tobacco and alcohol. *Revista Odonto Ciência.* 2012;27(1):69-73.
14. de Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2016.
15. Sena JS, Girão RJS, Carvalho SMFd, Tavares RM, Fonseca FLA, Silva PBA, et al. Occupational skin cancer: Systematic review. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2016;62(3):280-6.
16. de Souza DL, Curado MP, Bernal MM, Jerez-Roig J, Boffetta P. Mortality trends and prediction of HPV-related cancers in Brazil. *European Journal of Cancer Prevention.* 2013;22(4):380-7.
17. Aaro T, Jaana R, Reidar G, Kari S, Stina S. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNAs (EBERs) associated with poor prognosis of head and neck carcinomas. *Oncotarget.* 2017:27328.

18. de Souza DLB, de Camargo Cancela M, Pérez MMB, Curado MP. Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Head & neck*. 2012;34(5):649-54.
19. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016.
20. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.

Referências Artigo 1:

1. Pirola WE, Paiva BSR, Barroso EM, Kissane DW, Serrano CVMP, Paiva CE. Translation and cultural adaptation of the Shame and Stigma Scale (SSS) into Portuguese (Brazil) to evaluate patients with head and neck cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2016.
2. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça T, Kanda JL. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2012;41(4):186-91.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
4. Méry B, Rancoule C, Guy J-B, Espenel S, Wozny A-S, Battiston-Montagne P, et al. Preclinical models in HNSCC: A comprehensive review. *Oral Oncology*. 2017;65:51-6.
5. Siakholak FR, Ghoncheh M, Pakzad R, Gandomani HS, Ghorat F, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of oral cavity and lips cancer and their relationship with the human development index in the world. *Biomedical Research and Therapy*. 2016;3(10):872-88.
6. Hildebrand LC, Carvalho AL, Lauxen IS, Nör JE, Cerski CT, Sant'Ana Filho M. Spatial distribution of cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinomas. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2014;43(7):499-506.
7. Driessens G, Beck B, Caauwe A, Simons BD, Blanpain C. Defining the mode of tumour growth by clonal analysis. *Nature*. 2012;488(7412):527-30.
8. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016.
9. Mahdavifar N, Ghoncheh M, Pakzad R, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with the development index in the world. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(1):381-6.
10. Ribeiro ILA, Medeiros JJD, Rodrigues LV, Valença AMG, Neto L, de Andrade E. Factors associated with lip and oral cavity cancer. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18(3):618-29.
11. Felippu AWD, Freire EC, Silva RdA, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2016;82(2):140-3.
12. Ashford BG, Clark J, Gupta R, Iyer NG, Yu B, Ranson M. Reviewing the genetic alterations in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: A search for prognostic markers and therapeutic targets. *Head & Neck*. 2017.
13. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(10):777-89.
14. Wyss A, Hashibe M, Chuang S-C, Lee Y-CA, Zhang Z-F, Yu G-P, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *American journal of epidemiology*. 2013;178(5):679-90.
15. Pinto FR, de Matos LL, Segundo WG, Vanni CMRS, Rosa DS, Kanda JL. Tobacco and alcohol use after head and neck cancer treatment: influence of the type of oncological treatment employed. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*. 2011;57(2):168-73.

16. Rao SVK, Mejia G, Roberts-Thomson K, Logan R. Epidemiology of oral cancer in Asia in the past decade-an update (2000-2012). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(10):5567-77.
17. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer-a global scenario. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2016;6(4):613.
18. de Souza DLB, de Camargo Cancela M, Pérez MMB, Curado MP. Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Head & neck*. 2012;34(5):649-54.
19. de Souza DL, Curado MP, Bernal MM, Jerez-Roig J, Boffetta P. Mortality trends and prediction of HPV-related cancers in Brazil. *European Journal of Cancer Prevention*. 2013;22(4):380-7.
20. Vladimirov B, Schiodt M. The effect of quitting smoking on the risk of unfavorable events after surgical treatment of oral potentially malignant lesions. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;38(11):1188-93.
21. Elledge RO, Khazaei-Farid R, Walker RJ, Sundaram K, Monaghan A. A library-based ecological study to investigate the contribution of ethnicity to the incidence of oral cancer within health authorities in England and Wales. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;49(1):42-6.
22. Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP, Maso LD, et al. Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *International journal of cancer*. 2009;124(2):394-401.
23. Patel AR, Prasad SM, Shih Y-CT, Eggener SE. The association of the human development index with global kidney cancer incidence and mortality. *The Journal of urology*. 2012;187(6):1978-83.
24. Goss PE, Strasser-Weippl K, Lee-Bychkovsky BL, Fan L, Li J, Chavarri-Guerra Y, et al. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *The lancet oncology*. 2014;15(5):489-538.
25. Adrien J, Bertolus C, Gambotti L, Mallet A, Baujat B. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral oncology*. 2014;50(2):90-7.
26. Jedy-Agba EE, Oga EA, Odutola M, Abdullahi YM, Popoola A, Achara P, et al. Developing National Cancer Registration in Developing Countries—Case Study of the Nigerian National System of Cancer Registries. *Frontiers in public health*. 2015;3.
27. Aaro T, Jaana R, Reidar G, Kari S, Stina S. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNAs (EBERs) associated with poor prognosis of head and neck carcinomas. *Oncotarget*. 2017;27328.

Referências Artigo 2:

1. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
3. Alam MS, Perween R, Siddiqui SA. Epidemiological Profile of Head and Neck Cancer Patients in Western Uttar Pradesh and Analysis of Distributions of Risk Factors in Relation To Site of Tumor. *thyroid*. 2017;4:47.
4. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RG, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(3):177-93.
5. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2016.
6. Rafiemanesh H, Rajaei-Behbahani N, Khani Y, Hosseini S. Incidence trend and epidemiology of common cancers in the center of Iran. *Global journal of health science*. 2016;8(3):146.
7. Mirzaei M, Hosseini S-A, Ghoncheh M, Soheilipour F, Soltani S, Soheilipour F, et al. Epidemiology and trend of head and neck cancers in Iran. *Global journal of health science*. 2016;8(1):189.

8. Emadzadeh M, Shahidsales S, Bajgiran AM, Salehi M, Massoudi T, Nikfarjam Z, et al. Head and Neck Cancers in North-East Iran: A 25 year Survey. *Iranian journal of otorhinolaryngology*. 2017;29(92):137.
9. Bernal GG, Perez MB, de Souza DLB, Rodríguez EE, Amoedo AR, Diaz RH. Trends in laryngeal cancer incidence in a health area between 2007 and 2013. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2015;66(3).
10. Aaro T, Jaana R, Reidar G, Kari S, Stina S. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNAs (EBERs) associated with poor prognosis of head and neck carcinomas. *Oncotarget*. 2017;27328.
11. RIBEIRO ILA, VALENÇA AMG, BONAN PRF. Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*. 2015;63(4):467-71.
12. Farquhar DR, Divaris K, Mazul AL, Weissler MC, Zevallos JP, Olshan AF. Poor oral health affects survival in head and neck cancer. *Oral Oncology*. 2017;73:111-7.
13. de Souza DLB, de Camargo Cancela M, Pérez MMB, Curado MP. Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Head & neck*. 2012;34(5):649-54.
14. Moore S, Pierce A, Wilson D. 'Oral cancer'—the terminology dilemma. *Oral Diseases*. 2000;6(3):191-3.
15. Auluck A, Hislop G, Bajdik C, Poh C, Zhang L, Rosin M. Trends in oropharyngeal and oral cavity cancer incidence of human papillomavirus (HPV)-related and HPV-unrelated sites in a multicultural population. *Cancer*. 2010;116(11):2635-44.
16. de Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(7):1555-66.
17. de Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016.
18. Mahdavifar N, Ghoncheh M, Pakzad R, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with the development index in the world. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(1):381-6.
19. Denson L, Janitz AE, Brame LS, Campbell JE. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer: Changing Trends in Incidence in the United States and Oklahoma. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*. 2016;109(7-8):339.
20. Goss PE, Strasser-Weippl K, Lee-Bychkovsky BL, Fan L, Li J, Chavarri-Guerra Y, et al. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *The lancet oncology*. 2014;15(5):489-538.
21. Network CGA. Comprehensive genomic characterization of head and neck squamous cell carcinomas. *Nature*. 2015;517(7536):576-82.
22. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer-a global scenario. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2016;6(4):613.
23. Gaitán-Cepeda L-A, Peniche-Becerra A-G, Quezada-Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(1):e1-5.
24. Nasser N, Nasser Filho N, Lehmkuhl RL. Squamous cell cancer—31-year epidemiological study in a city of south Brazil. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2015;90(1):21-6.
25. Cavalcante TM, Pinho MCMd, Perez CdA, Teixeira APL, Mendes FL, Vargas RR, et al. Brazil: balance of the National Tobacco Control Policy in the last decade and dilemmas. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017;33.
26. Silva STd, Martins MC, Faria FRd, Cotta RMM. Combating smoking in Brazil: the strategic importance of government actions. *Ciencia & saude coletiva*. 2014;19(2):539-52.
27. FAO: Statistics (2012). Available at: <http://www.fao.org/corp/statistics/en/> [Accessed 27 November 2017].

Referências Considerações Gerais

1. Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. *Surgical oncology clinics of North America*. 2015;24(3):379-96.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;65(1):5-29.
3. de Moraes EF, Mafra RP, Gonzaga AKG, de Souza DLB, Pinto LP, da Silveira ÉJD. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016.
4. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer-a global scenario. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2016;6(4):613.
5. Gebrim LH. A detecção precoce do câncer de mama no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2016;32(5).
6. Goss PE, Strasser-Weippl K, Lee-Bychkovsky BL, Fan L, Li J, Chavarri-Guerra Y, et al. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *The lancet oncology*. 2014;15(5):489-538.
7. de Souza DLB, de Camargo Cancela M, Pérez MMB, Curado MP. Trends in the incidence of oral cavity and oropharyngeal cancers in Spain. *Head & neck*. 2012;34(5):649-54.
8. de Souza DL, Curado MP, Bernal MM, Jerez-Roig J, Boffetta P. Mortality trends and prediction of HPV-related cancers in Brazil. *European Journal of Cancer Prevention*. 2013;22(4):380-7.
9. Zumsteg ZS, Cook-Wiens G, Yoshida E, Shiao SL, Lee NY, Mita A, et al. Incidence of oropharyngeal cancer among elderly patients in the United States. *JAMA oncology*. 2016;2(12):1617-23.
10. Ministério da Saúde [Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em set. 2017]. Informações de Saúde. Informações demográficas e socioeconômicas. Disponível em:< <http://datasus.saude.gov.br/>>