



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

MARIANA RIBEIRO DE PAULA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DO CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE DIAGNOSTICADOS NA LIGA
MOSSOROENSE DE ESTUDOS E COMBATE AO CÂNCER**

MOSSORÓ

2021

MARIANA RIBEIRO DE PAULA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DO CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE DIAGNOSTICADOS NA LIGA
MOSSOROENSE DE ESTUDOS E COMBATE AO CÂNCER**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Maiara de Moraes, Prof, Dra.

MOSSORÓ

2021

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

d324p de Paula, Mariana Ribeiro.
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DO
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CAVIDADE ORAL E
OROFARINGE DIAGNOSTICADOS NA LIGA MOSSOROENSE DE
ESTUDOS E COMBATE AO CÂNCER / Mariana Ribeiro de
Paula. - 2021.
74 f. : il.

Orientadora: Maiara de Moraes.
Coorientadora: Geison Moreira Freire.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina, 2021.

1. Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e
Pescoço. 2. Carcinoma de Células Escamosas. 3.
Neoplasias Bucais. 4. Neoplasias Orofaríngeas. 5.
Epidemiologia. I. de Moraes, Maiara, orient. II.
Moreira Freire, Geison, co-orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

MARIANA RIBEIRO DE PAULA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DO CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE DIAGNOSTICADOS NA LIGA
MOSSOROENSE DE ESTUDOS E COMBATE AO CÂNCER**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Mossoró, 28 de maio de 2021.

Definida em:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Maiara de Moraes
(UFERSA - Presidente)

Prof^o Esp. Geison Moreira Freire
(UFERSA - Examinador interno)

Thiago Demétrio Nogueira Costa e Silva
Cirurgião de Cabeça e Pescoço
(Examinador externo)

AGRADECIMENTOS

À Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer pela disponibilidade e receptividade para a coleta dos prontuários, sem a qual seria inviável o desenvolvimento deste trabalho.

À orientadora Maiara Moraes pela disponibilidade, acessibilidade, direcionamento e auxílio durante todo o desenvolvimento deste trabalho.

Ao colaborador Geison Freire pela disponibilidade, acessibilidade e auxílio durante a construção deste trabalho.

À minha família, colegas de turma e namorado por todo o apoio ao longo do curso, fundamentais para chegar até aqui.

RESUMO

Introdução: O carcinoma de células escamosas (CCE) de cavidade oral e orofaringe é uma neoplasia epitelial maligna comum, respondendo por 90 a 95% dos tumores malignos de boca encontrados no Brasil e no Reino Unido, por 3300 casos de tumor de boca na região Nordeste e por 300 no Rio Grande do Norte em 2020. Está ligado a hábitos comportamentais, como tabagismo e etilismo de longa data e à infecção por Papilomavírus humano (HPV). **Objetivos:** Esse estudo objetivou descrever o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com essa neoplasia no período entre 2006 e 2018 na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC), Mossoró, RN. **Metodologia:** Realizou-se um estudo epidemiológico observacional com delineamento transversal a partir de dados de prontuários clínicos e laudos anatomopatológicos pertencentes à LMECC e do Sistema de Informações sobre Mortalidade. Os dados foram analisados a partir do Software R, utilizando o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para as análises inferenciais e o método de Kaplan-Meier para análise da sobrevida. **Resultados:** Analisou-se 353 prontuários, excluindo-se 128. Do total de prontuários analisados, 70,22% eram de homens, 65,33% com idade entre 46-70 anos e com predomínio da cor branca (51,57%). Destes, 25,78% eram tabagistas e 39,11% tabagistas e etilistas. O principal tratamento identificado foi a associação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Encontrou-se 49,10% óbitos em decorrência deste tipo de câncer. O principal estágio patológico encontrado foi o IVA (34,22%). Apresentaram maior sobrevida em 60 meses, os pacientes com mais de 70 anos ao diagnóstico e aqueles cujo tratamento foi exclusivamente cirúrgico e menor sobrevida em 60 meses, aqueles que tinham hábito comportamental de etilismo e tabagismo. **Conclusões:** Os resultados sugerem que a maior parte dos óbitos encontrados estão associados ao CCE e que os hábitos comportamentais provavelmente influenciaram esse desfecho clínico. Ademais, destaca a importância do diagnóstico precoce, para reduzir óbitos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos, sendo de suma importância a implementação de campanhas educativas que informem a população sobre os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento dessa neoplasia.

Palavras-Chave: Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço; Carcinoma de Células Escamosas; Neoplasias Bucais; Neoplasias Orofaringeas; Epidemiologia

ABSTRACT

Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) of the oral cavity and oropharynx is a common malignant epithelial neoplasia, responsible for 90 to 95% of oral cavity malignant tumor found in Brazil and the United Kingdom, for 3300 cases of oral tumor in the Northeast region and 300 in Rio Grande do Norte in 2020. It is linked to behavioral habits, such as human Papillomavirus (HPV) infection and long-standing smoking and alcoholism.

Objectives: This study aimed to describe the epidemiological profile of patients diagnosed with this neoplasm in the period between 2006 and 2018 at the Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC), Mossoró, RN. **Methodology:** An observational epidemiological study was carried out with a cross-sectional design based on data from clinical records and anatomopathological reports belonging to the LMECC and the Mortality Information System. Data were analyzed using Software R, using the Wilcoxon-Mann-Whitney test for inferential analyzes and the Kaplan-Meier method for analyzing survival. **Results:** 353 medical records were analyzed, excluding 128. Of the total medical records analyzed, 70.22% were men, 65.33% aged 46-70 years and predominantly white (51.57%) . Of these, 25.78% were smokers and 39.11% smokers and alcoholics. The main treatment identified was the association of surgery, chemotherapy and radiotherapy. There were 49.10% deaths due to this type of cancer. The main pathological stage found was IVA (34.22%). They had longer survival in 60 months, patients over 70 years of age at diagnosis and those whose treatment was exclusively surgical and shorter survival in 60 months, those who had a behavioral habit of alcoholism and smoking. **Conclusions:** The results suggest that most of the deaths found are associated with SCC and that behavioral habits probably influenced this clinical outcome. In addition, it highlights the importance of early diagnosis, to reduce deaths and improve the quality of life of affected individuals, with the implementation of educational campaigns that inform the population about the main risk factors associated with the development of this neoplasia being of paramount importance.

Keywords: Neck Squamous Cell Carcinoma; Squamous Cell Carcinoma; oral Neoplasms; Oropharyngeal neoplasms; Epidemiology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Número de prontuários excluídos.	21
Tabela 2-	Dados demográficos dos prontuários de CCE de cavidade oral e orofaringe.	22
Tabela 3-	Estadiamento patológico em números absolutos e percentuais.	22
Tabela 4-	Relação entre o estadiamento patológico do CCE e o tratamento realizado.	23
Tabela 5-	Relação entre hábito comportamental e realização de cirurgia nos prontuários de CCE.	24
Tabela 6-	Relação entre quimioterapia, estadiamento patológico e idade.	25
Tabela 7-	Valores absolutos e percentuais de recidivas locais, recidivas regionais e metástases à distância.	26
Tabela 8-	Relação entre faixa etária e recidiva local, recidiva regional e metástase.	27
Tabela 9-	Relação entre metástase e localização anatômica inicial do tumor com base no CID10.	28
Tabela 10-	Relações analisadas e valores de p para o teste de <i>Mann-Whitney</i> .	29
Tabela 11-	Relação entre idade e morte.	30

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Sobrevida em relação à variável de controle hábito comportamental	31
Gráfico 2-	Sobrevida em relação à variável de controle idade.	31
Gráfico 3-	Sobrevida em relação à variável de controle sexo.	32
Gráfico 4-	Sobrevida em relação à variável de controle estadiamento patológico.	32
Gráfico 5-	Sobrevida em relação à variável de controle tratamento.	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURA

Abs	Número absoluto de prontuários
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CCE	Carcinoma de Células Escamosas
CID-10	Código Internacional de Doença
HPV	Papiloma Vírus Humano
LMECC	Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer
MEV	Mudança de estilo de vida
RN	Rio Grande do Norte
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
WMW	Wilcoxon-Mann-Whitney

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1	Aspectos gerais.....	13
2.2	Etiologias.....	13
2.3	Diagnóstico e prognóstico.....	13
2.4	Tratamento.....	14
2.5	Sobrevida.....	14
2.6	Epidemiologia.....	15
2.6.1	Incidência e mortalidade.....	15
2.6.2	Perfil epidemiológico.....	16
3	OBJETIVOS.....	17
4	METODOLOGIA.....	18
4.1	Caracterização do estudo.....	18
4.2	População.....	18
4.3	Amostra.....	18
4.4	Critérios de seleção da amostra.....	18
4.4.1	Critérios de inclusão da amostra.....	18
4.4.2	Critérios de exclusão da amostra.....	19
4.5	Coleta de dados.....	19
4.6	Análise estatística.....	19
4.7	Implicações éticas.....	20

4.8	Limitações.....	20
5	RESULTADOS.....	21
6	DISCUSSÃO.....	34
7	CONCLUSÃO.....	37
	REFERÊNCIAS.....	38
	Apêndice A Instrumento para coleta de dados.....	40
	Apêndice B Artigo submetido à Revista Ciência Plural..	43
	Anexo A Documento de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer	69

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE), também denominado carcinoma epidermóide, carcinoma escamocelular e carcinoma espinocelular, é uma neoplasia maligna de origem epitelial muito comum, sobretudo em sítios como a cavidade oral e orofaringe e sua etiologia é multifatorial (GALBIATTI et al., 2013). Tradicionalmente, existe uma íntima associação desse tipo de neoplasia com a exposição ao tabaco e ao álcool, fatores que são potencialmente evitáveis e que impactam negativamente na sobrevida (DE BARROS SILVA et al., 2020; MAZUL et al., 2017; SANTOS et al., 2010; TABERNA et al., 2017). Além disso, o papilomavírus humano (HPV) tem sido identificado como um dos possíveis agentes biológicos implicados no desenvolvimento dessa neoplasia (AL MOUSTAFA et al., 2014). Por fim, a má higiene bucal, poucas visitas ao odontologista e o uso de próteses dentárias têm sido apontados como potenciais fatores de risco para o aparecimento de neoplasias de cavidade oral (MARQUES et al., 2008). Esse tipo de tumor, quando localizado na cavidade oral e orofaringe, é considerado muito agressivo, sobretudo se for classificado histologicamente como indiferenciado, pois apresenta altas taxas de invasão local, grande potencial metastático e, conseqüentemente, altas taxas de mortalidade (ALVES et al., 2011). Ademais, é comumente diagnosticado em estádios mais avançados, o que se associa intimamente à desinformação da população e despreparo dos profissionais de saúde para detectá-lo de forma precoce (AVI et al., 2012). Seu tratamento é multidisciplinar e costuma valer-se de arsenal cirúrgico, quimioterápico e radioterápico, aplicados de forma isolada ou associados (MOMARES et al., 2014).

As taxas de incidência e mortalidade para o CCE de cavidade oral variam de um país para outro e mesmo dentro de cada país. No Brasil e no Reino Unido, o CCE responde por 90% a 95% dos tumores malignos da cavidade oral, sendo que, no Brasil, representa um importante problema de saúde pública na medida em que as taxas de incidência e mortalidade estão entre as mais altas do mundo (BRENER et al., 2007; PEREZ et al., 2007). Em âmbito mundial, estima-se que tenham ocorrido 354.864 novos casos de câncer de lábio e cavidade oral, além de 92.887 novos casos de câncer de orofaringe em 2018. No mesmo período, teriam ocorrido 177.384 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral e 51.005 por câncer de orofaringe (SOUZA, 2021). Especificamente no Brasil, estima-se que tenham ocorrido 15.290 casos de CCE de cavidade oral em 2018, sendo este, o carcinoma mais incidente de cabeça e pescoço. Quanto à

mortalidade, especula-se que tenha havido 4316 mortes relacionadas ao CCE de cavidade oral e 2936 relacionadas ao de orofaringe no mesmo ano (SOUZA, 2021). Considerando o Nordeste brasileiro, segundo o Instituto Nacional de Câncer (2019), estima-se que tenha havido 3300 novos casos de câncer de boca em 2020, sendo 2.180 em homens e 1.120 em mulheres. Já no Rio Grande do Norte, estima-se que tenham sido registrados 300 novos casos no mesmo período, sendo 170 em homens e 130 em mulheres. Somado a isso, em 2019, segundo o Atlas On-line de Mortalidade (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, [s.d.]), foram registrados 1705 óbitos por câncer de boca e orofaringe no Nordeste, enquanto que, no Rio Grande do Norte, foram observados 123 óbitos e em Mossoró, 8 óbitos, no mesmo período.

Nesse contexto, onde existe uma clara associação de fatores de risco, como o álcool e o tabaco, aliado ao diagnóstico tardio, que favorece um quadro agressivo da doença, e à alta taxa de incidência e mortalidade do CCE no Brasil, o conhecimento da epidemiologia do CCE de cavidade oral e orofaringe mostra-se de extrema importância para a saúde pública, na medida em que permite elucidar os fatores possivelmente modificáveis que podem ajudar a prevenir e a diagnosticar precocemente esta doença, além de preparar melhor os serviços de saúde para atendê-la.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos gerais

Entre os tumores de cabeça e pescoço, o tipo histológico mais comum é o carcinoma epidermoide, que correspondem a 90% dos casos (HOFF, 2013).

O carcinoma epidermoide também é denominado carcinoma de células escamosas (CCE), carcinoma escamocelular e carcinoma espinocelular e correspondem a neoplasias malignas de origem epitelial comuns, sobretudo em sítios como a cavidade oral e orofaringe. (GALBIATTI et al., 2013)

2.2 Etiologia

Sua etiologia é multifatorial (GALBIATTI et al., 2013). Podendo estar associado a fatores extrínsecos e/ou intrínsecos, como estilo de vida, imunossupressão e suscetibilidade individual. Além disso, tradicionalmente, existe uma íntima associação desse tipo de neoplasia com a exposição ao tabaco e ao álcool, fatores que são potencialmente evitáveis e que impactam negativamente na sobrevida (DE BARROS SILVA et al., 2020; LE CAMPION et al., 2017; MAZUL et al., 2017; SANTOS et al., 2010; TABERNA et al., 2017).

O papilomavírus humano (HPV) também é um importante fator, principalmente o HPV16, tendo sido identificado como um dos possíveis agentes biológicos implicados no desenvolvimento dessa neoplasia, sendo que este agente etiológico principal seria responsável por 95% dos cânceres decorrentes de HPV e por 25% dos casos de CCE de cabeça e pescoço, acometendo majoritariamente o sítio anatômico da orofaringe (AL MOUSTAFA et al., 2014; HOFF, 2013).

Estes agentes causam alterações e/ou mutações epigenéticas nos chamados oncogenes, que costumam estar associados à proliferação celular e nos genes supressores de tumor, que estão ligados ao controle do ciclo celular. Hoje, admite-se que o CCE parece ser provocado por uma associação de diversos mecanismos, não havendo um mecanismo de carcinogênese único e simples. (HOFF, 2013)

2.3 Diagnóstico e prognóstico

O CCE localizado na cavidade oral e orofaringe, é considerado muito agressivo, sobretudo se for classificado histologicamente como do tipo indiferenciado, pois apresenta altas taxas de invasão local, grande potencial metastático e, conseqüentemente, altas taxas de mortalidade, que pode dever-se também ao desconhecimento de parte da base molecular responsável por seu surgimento, o que dificulta a abordagem clínica (ALVES et al., 2011; HOFF, 2013). Ademais, é comumente diagnosticado em estádios mais avançados, sendo que, o diagnóstico precoce é essencial para um bom prognóstico (LE CAMPION et al., 2017). Essa descoberta tardia encontra íntima associação com a desinformação da população e despreparo dos profissionais de saúde para detectá-lo de forma precoce (AVI et al., 2012).

2.4 Tratamento

Seu tratamento é multidisciplinar, inclusive considerando o desejo e a opinião do paciente, expondo-lhe os riscos e benefícios do tratamento proposto e as opções disponíveis. Este costuma valer-se de arsenal cirúrgico, quimioterápico e radioterápico, aplicados de forma isolada ou associados (MOMARES et al., 2014). Para planejar o tratamento do paciente, deve-se considerar os dados descritos na literatura com maior nível de evidência possível, o arsenal terapêutico disponível na rede de saúde local e os objetivos do tratamento proposto, ou seja, se é curativo ou paliativo, prezando não só por maior sobrevida como por melhor qualidade de vida. (PAULO MARCELO GEHM HOFF, 2013)

2.5 Sobrevida

Existem 3 tipos de estatísticas de sobrevida, sendo elas a sobrevida até a morte, que analisa a proporção de pessoas com câncer até o momento do óbito, a sobrevida livre da doença, que analisa a proporção de pessoas com câncer até atingir a recidiva ou metástase e a sobrevida sem progressão, que analisa a proporção de pessoas que convivem com o câncer, mas que a doença não está progredindo, o que pode ser decorrente de relativo sucesso terapêutico, que provocou esta estagnação do crescimento tumoral, mas não foi capaz de curar a doença. (HOFF, 2013)

Um dos métodos estatísticos mais usados para o cálculo da sobrevida é o método de *Kaplan-Meier* que, em linhas gerais, calcula a probabilidade de sobrevida para cada

unidade de tempo e/ou para o total do tempo de acompanhamento delimitado para o estudo. (HOFF, 2013)

De forma geral, a taxa de sobrevida em 5 anos após o diagnóstico é de aproximadamente 50%, sendo que grande parte dos pacientes vive pouco após o diagnóstico (MORO et al., 2018). Além disso, é notável que a sobrevida em 5 anos é menor em países em desenvolvimento do que naqueles desenvolvidos, sendo que existem diversos fatores que afetam a sobrevida dos pacientes com CCE e que, portanto, devem ser investigados. Dentre esses fatores, pode-se citar a idade, principalmente pessoas acima dos 45 anos, o sexo, o sítio inicial do tumor, que está associado pior sobrevida quando o sítio tumoral inicial é a língua, o que advém da maior chance de metástase linfonodal pela rica vascularização local (MOMARES et al., 2014). Além disso, destacam-se também o tipo histológico e o estágio da doença no momento do diagnóstico, sendo mais comum encontrar-se os estádios III e IV (LE CAMPION et al., 2017; SARGERAN et al., 2008).

2.6 Epidemiologia

2.6.1 Incidência e mortalidade

As taxas de incidência e mortalidade para o CCE de cavidade oral variam de um país para outro e mesmo dentro de cada país. No Brasil e no Reino Unido, o CCE responde por 90% a 95% dos tumores malignos da cavidade oral, sendo que, no Brasil, representa um importante problema de saúde pública na medida em que as taxas de incidência e mortalidade estão entre as mais altas do mundo (BRENER et al., 2007; PEREZ et al., 2007).

Em âmbito mundial, estima-se que tenham ocorrido 354.864 novos casos de câncer de lábio e cavidade oral, além de 92.887 novos casos de câncer de orofaringe em 2018. No mesmo período, teriam ocorrido 177.384 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral e 51.005 por câncer de orofaringe (SOUZA, 2021).

Especificamente no Brasil, estima-se que tenham ocorrido 15.290 casos de CCE de cavidade oral em 2018, sendo este, o carcinoma mais incidente de cabeça e pescoço. Quanto à mortalidade, especula-se que tenha havido 4316 mortes relacionadas ao CCE de cavidade oral e 2936 relacionadas ao de orofaringe no mesmo ano (SOUZA, 2021). Considerando o Nordeste brasileiro, segundo o Instituto Nacional de Câncer (2019),

estima-se que tenha havido 3300 novos casos de câncer de boca em 2020, sendo 2.180 em homens e 1.120 em mulheres. Já no Rio Grande do Norte, estima-se que tenham sido registrados 300 novos casos no mesmo período, sendo 170 em homens e 130 em mulheres. Somado a isso, em 2019, segundo o Atlas On-line de Mortalidade (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, [s.d.]), foram registrados 1705 óbitos por câncer de boca e orofaringe no Nordeste, enquanto que, no Rio Grande do Norte, foram observados 123 óbitos e em Mossoró, 8 óbitos, no mesmo período.

Nesse contexto onde existe uma clara associação de fatores de risco, como o álcool e tabaco, e que podem ser constantemente monitorados, aliados ao diagnóstico tardio, que favorece um quadro agressivo da doença, e à alta taxa de incidência e mortalidade do CCE no Brasil, o conhecimento da epidemiologia do CCE de cavidade oral e orofaringe mostra-se de extrema importância para a saúde pública, na medida em que permite elucidar os fatores possivelmente modificáveis que podem ajudar a prevenir e a diagnosticar precocemente esta doença, além de preparar melhor os serviços de saúde para atendê-la.

2.6.2 Perfil epidemiológico

O perfil epidemiológico do CCE de orofaringe relativo ao HPV e o associado ao tabagismo e ao consumo de álcool é bem distinto. Enquanto o primeiro está em ascensão e encontra-se em pessoas mais jovens (aumentou na faixa etária entre 20 e 44 anos), com maior escolaridade e nível socioeconômico, o segundo está estagnado em número e encontra-se em idosos (5-6 década de vida), com menor nível socioeconômico. Além disso, o prognóstico também é distinto. Nos casos em que se encontrou DNA viral, as taxas de metástase, de óbito e de recorrência foram menores do que em tumores cujo material genético do HPV está ausente. Eles são tumores mais responsivos à radioterapia e que se pode optar por tratamentos menos agressivos, sobretudo em pacientes jovens, pois a quimioterapia pode causar toxicidade crônica e reduzir a qualidade de vida. (BRENER et al., 2007; DA SILVA et al., 2019; ELREFAEY et al., 2014)

Tradicionalmente o CCE de boca e orofaringe aparece com maior frequência em brancos na quinta década de vida, principalmente na população masculina, porém, tem aumentado o número de casos em mulheres, mudança que é atribuída a maior adesão feminina ao tabagismo e etilismo. (MORO et al., 2018)

3 OBJETIVOS

Objetivo geral:

Realizar levantamento epidemiológico dos carcinomas de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer.

Objetivos específicos:

- Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes com confirmação diagnóstica de CCE submetidos a tratamento cirúrgico na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC) entre 2006 e 2018;
- Descrever a terapia/tratamento dos casos diagnosticados como CCE de cavidade oral e orofaringe;
- Descrever a taxa de sobrevida doença específica após 5 anos para casos diagnosticados como CCE de cavidade oral e orofaringe entre o período de 2006 a 2018;

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo

Esta pesquisa trata-se de um estudo epidemiológico do tipo observacional com delineamento transversal, baseado na análise clínico-morfológica de prontuários clínicos, laudos anatomopatológicos de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas (CCE) de boca e orofaringe.

4.2 População

Foram selecionados os prontuários clínicos e laudos histopatológicos de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas (CCE) de boca e orofaringe pertencentes ao arquivo do Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC), Mossoró/RN, Brasil.

4.3 Amostra

A amostra foi constituída por 225 prontuários clínicos e laudos histopatológicos de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas (CCE) de boca e orofaringe de todos os casos registrados na LMECC entre 2006 e 2018.

4.4 Critérios de seleção da amostra

4.4.1 Critérios de Inclusão da Amostra

Foram incluídos na amostra laudos anatomopatológicos de pacientes da LMECC com resultados positivos para CCE invasivo ou in situ que fossem localizados na boca ou orofaringe. Para tanto, utilizou-se a classificação CID 10. Desta classificação, utilizou-se os códigos C00 (lábio), C01, C02 (base da língua), C03 (gengiva), C04 (assoalho da boca), C05 (palato), C06 (outras partes e partes inespecíficas da boca), C09 (amígdala), C10 (orofaringe) e C14 (outras localizações do lábio, cavidade oral e Faringe). Além disso, foram incluídos prontuários cujo diagnóstico ocorreu no período delimitado para

este estudo (2006-2018) e que contivessem as informações necessárias para sua realização.

4.4.2 Critérios de Exclusão da Amostra

Foram excluídos prontuários dos pacientes que possuíam outros tipos de câncer que não o CCE de boca e orofaringe, bem como aqueles em que houve imprecisão quanto a essa informação. Além disso, excluiu-se prontuários fora do período destacado (2006-2018) e com laudos incompletos.

4.5 Coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada por acesso remoto ao banco de dados da LMECC, selecionando os prontuários de acordo com o diagnóstico histopatológico de CCE e o período supracitado, com informações suficientes para caracterização epidemiológica e realização do estudo. O instrumento de coleta de dados continha informações como: sexo, idade, cor, hábitos comportamentais (tabagismo e etilismo), profissão, local anatômico, estadiamento clínico, estadiamento patológico, tipo de tratamento utilizado, prognóstico (recidivas locorregionais e metástases), mortalidade e sobrevida. (APÊNDICE A)

A coleta no SIM foi feita inserindo-se o nome completo do paciente e o nome da mãe, obtidos junto à LMECC para viabilizar a pesquisa. Neste sistema, foi obtido não apenas se houve o óbito, mas também a causa deste (cadastrada na forma de CID-10).

Além disso, para a obtenção do estadiamento patológico, utilizou-se a classificação TNM de 2018 da American Joint Committee on Cancer (AJCC). Esta baseia-se em características do tumor, dos linfonodos regionais nas adjacências deste e em possíveis metástases associadas. (ONCOGUIA, [s.d.]

4.6 Análise estatística

Os dados levantados com os prontuários clínicos, laudos histopatológicos e as informações sobre mortalidade foram tabulados em planilhas Excel (Microsoft Office 2007 for Windows), sob acesso exclusivo dos pesquisadores. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e os dados foram sumarizados em proporções e razões.

Os resultados obtidos foram submetidos a testes estatísticos apropriados. Os dados foram digitados em planilhas eletrônicas Excel (Microsoft Office 2007 for Windows) e, posteriormente, transferidos para o software R (R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.) para análise estatística. O procedimento inferencial escolhido foi o teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* (WMW). Adicionalmente, computamos o cálculo de sobrevida a partir de algumas variáveis de controle pelo método de *Kaplan-Meier*, sendo elas: hábito comportamental, idade, sexo, estadiamento patológico e tratamento.

4.7 Implicações éticas

O presente projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Liga Norte Riograndese Contra o Câncer com parecer N° 3.688.154 e CAAE: 16034619.1.0000.5296 (ANEXO A).

4.8 Limitações

Devido à pandemia da COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), este estudo inicialmente apresentou um atraso pela interrupção do acesso aos prontuários que, até então, só poderiam ser coletados presencialmente na LMECC. Posteriormente, foi liberada a coleta on-line, permitindo o término do estudo.

Além disso, como limitações, encontrou-se a falta de alguns dados nos prontuários, o que inviabilizou a análise dos dados acerca da carga tabágica, do estadiamento clínico e da presença de HPV. Somado a isso, raramente estavam registrados nos prontuários se houve morte como desfecho e a data em que ela ocorreu, sendo necessário incorporar o SIM como fonte de dados para viabilizar o cálculo da sobrevida.

5 RESULTADOS

A seleção inicial identificou um total de 353 prontuários na base de dados da LMECC, destes, 128 foram excluídos pelos motivos descritos abaixo na Tabela 1.

Tabela 1- Número de prontuários excluídos. (LMECC, 2006-2018)

Critérios	Exclusão
Tipos histológicos não CCE	13
Dados insuficientes	14
Localização anatômica fora da cavidade oral e orofaringe	101
Total	128

CCE: Carcinoma de células escamosas

Fonte: Elaboração própria

Dos 225 prontuários selecionados para análise dos dados, 158 (70,22%) eram de homens e 67 (29,78%) de mulheres. 19 (8,44%) estavam na faixa etária de 20-45 anos, 147 entre 46-70 anos (65,33%) e 59 (26,22%) acima de 70 anos. Houve predomínio de cor branca (51,57%). Entre as profissões, 73 (32,44%) foram classificados como “agricultor” e, 28 (12,44%) como “aposentado”. 58 (25,78%) dos prontuários analisados eram de pacientes tabagistas e 88 (39,11%) eram etilistas e tabagistas.

Entre os tabagistas, 30 eram do sexo masculino (13,33% do total de pacientes). Do total de pacientes etilista e tabagista (n=88), 80 eram do sexo masculino (35,56% do total de pacientes) (Tabela 2). Os prontuários não informaram se houve diagnóstico de HPV concomitante ao CCE nos pacientes analisados.

Tabela 2- Dados demográficos dos prontuários de CCE de cavidade oral e orofaringe (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Dados Demográficos					
Idade	%	Sexo	%	Grau de Instrução	%
Acima de 70 anos	26,22	Feminino	29,78	Não informado	57,14
46 a 70 anos	65,33	Masculino	70,22	Até 8 anos de estudo	32,59
20 a 45 anos	8,44			Mais de 8 anos de estudo	10,27
Hábito Comportamental	%	Profissão	%	Cor	%
Tabagismo	25,78	Aposentado	12,61	Branca	51,57
Etilismo	1,78	Agricultor	32,88	Mulata	30,04
Tabagismo e etilismo	39,11	Do Lar	11,26	Não informado	14,35
Não informado	33,33	Outras	43,25	Outras	4,04

%: porcentagem de casos

Fonte: Elaboração própria

Estadiamento patológico

Com relação ao estadiamento clínico, não houve dados suficientes em prontuário para que fosse realizada a análise. Já quanto ao estadiamento patológico, encontrou-se que em 26,22% dos prontuários este dado não foi informado, 4,22% possuíam estágio I, 6,22% estágio II, 9,78% estágio III, 34,22% estágio IVA, 7,56% estágio B, 11,56% estágio IVC. (Tabela 3)

Tabela 3- Estadiamento patológico em números absolutos e percentuais (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Estadiamento patológico	Abs	%
I	10	4,22%
II	14	6,22%
III	22	9,78%
IVA	77	34,22%
IVB	17	7,56%
IVC	26	11,56%
Não informado	59	26,22%

Abs: Número absoluto de casos

%: porcentagem de casos

Fonte: Elaboração própria

Tipo de tratamento

Ao analisar os tratamentos realizados (141/225) - excluindo-se aqueles prontuários onde esse dado não foi informado - observamos que 27 (19,5%) foram submetidos apenas à cirurgia, 9 (6,38%) apenas à radioterapia, 5 (3,55%) apenas à quimioterapia, 21 (14,89%) foram submetidos apenas à cirurgia e à radioterapia, 3 (2,13%) apenas à cirurgia e à quimioterapia, 25 (17,73%) apenas à quimioterapia e à radioterapia e 51 (36,17%) foram submetidos aos 3 tratamentos.

Ao relacionarmos o estadiamento patológico e o tipo de tratamento realizado, tem-se que o tratamento mais comum para o estágio I foi a cirurgia, para o II foi igualmente realizado cirurgia e uma associação de quimioterapia, cirurgia e radioterapia. Já para III, IVA, IVC, foi mais comum a associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia e, por fim, em IVB foi igualmente realizada uma associação de radioterapia e quimioterapia e dos três tratamentos. (Tabela 4).

Tabela 4- Relação entre o estadiamento patológico do CCE e o tratamento realizado. (LMECC, 2006-2018)

Tratamento	Estadiamento Patológico						
	Não info.	I	II	III	IVA	IVB	IVC
Cirurgia	15	7	3	1	1	0	0
Radioterapia	7	0	0	1	0	1	0
Quimioterapia	0	0	1	1	1	0	2
Cir. e Rad.	11	2	2	3	1	0	2
Cir. e Quim.	0	0	1	0	1	1	1
Rad. e Quim.	4	0	1	3	12	2	5
Todos	3	0	3	7	33	2	7

Cir.: cirurgia; Quim.: quimioterapia; Rad.: radioterapia; Todos: refere-se aos pacientes que realizaram quimioterapia, radioterapia e cirurgia

Não info.: não informado

Fonte: Elaboração própria

Caracterização do perfil dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico

Ao analisar especificamente os pacientes que realizaram cirurgia, tem-se que a maioria dos pacientes possuía idade entre 46 e 70 anos (31,56%), seguido daqueles com idade superior a 70 anos, 14,67% (dados não mostrados). Quanto aos hábitos comportamentais, em 19,56% dos prontuários dos pacientes que realizaram cirurgia, não havia informação sobre hábitos de etilismo e/ou tabagismo, 16,44% prontuários demonstravam pacientes que eram tanto etilistas quanto tabagistas (Tabela 5).

Tabela 5- Relação entre hábito comportamental e realização de cirurgia nos prontuários de CCE (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Háb. Comp.	Cirurgia	Abs	%
Não info.	Não info.	19	8,44%
Não info.	Sim	44	19,56%
Não info.	Não	12	5,33%
Tabagismo e etilismo	Não info.	28	12,44%
Tabagismo e etilismo	Sim	37	16,44%
Tabagismo e etilismo	Não	23	10,22%
Tabagismo	Não info.	17	7,56%
Tabagismo	Sim	31	13,78%
Tabagismo	Não	10	4,44%
Etilismo	Não info.	1	0,44%
Etilismo	Sim	2	0,89%
Etilismo	Não	1	0,44%

Abs: número absoluto de prontuários

%: porcentagem do total de tratamentos

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Como pode-se observar, ao longo do período estudado o perfil epidemiológico dos pacientes com confirmação diagnóstica de CCE submetidos a tratamento cirúrgico é de homens com idade entre 46 e 70 anos, tabagistas e etilistas, com baixa escolaridade e em sua maioria de agricultores.

Caracterização do perfil dos pacientes submetidos a tratamento quimioterápico

A Tabela 6 mostra a relação entre a idade e grau histológico dos pacientes que se submeteram à quimioterapia. Observa-se que 56 (46,28%) possuíam estadiamento patológico IV, sendo que destes, 37 (30,57%) possuíam faixa etária entre 46 e 70 anos. O estadiamento patológico II foi o segundo tipo mais comum.

Tabela 6- Relação entre quimioterapia, estadiamento patológico e idade (n=225). (LMECC, (2006-2018))

Idade	Estad. Patológico	Quimioterapia			
		Sim	Não	Neoadj.	Não info.
20 a 45 anos	Não info.	0	1	0	1
20 a 45 anos	I	1	0	0	0
20 a 45 anos	II	0	2	0	0
20 a 45 anos	III	1	1	0	0
20 a 45 anos	IVA	6	0	1	0
20 a 45 anos	IVB	1	0	2	0
20 a 45 anos	IVC	2	0	0	0
46 a 70 anos	Não info.	7	19	1	7
46 a 70 anos	I	0	4	0	0
46 a 70 anos	II	3	3	0	1
46 a 70 anos	III	8	3	0	1
46 a 70 anos	IVA	46	4	8	1
46 a 70 anos	IVB	8	1	1	0
46 a 70 anos	IVC	12	3	6	0
acima de 70 anos	Não info.	1	16	0	6
acima de 70 anos	I	0	5	0	0
acima de 70 anos	II	3	2	0	0
acima de 70 anos	III	6	1	1	0
acima de 70 anos	IVA	9	1	1	0
acima de 70 anos	IVB	4	0	0	0
acima de 70 anos	IVC	3	0	0	0

Não info.: Não informado

Estad. patológico: Estádio patológico

Neoadj.: Neoadjuvante

Fonte: Elaboração própria

Avaliação do prognóstico

Recidivas locorregionais ocorreram em 28% dos pacientes, estando ausentes em 58%. Além disso, destes pacientes, em 35 a localização da recidiva era em linfonodos cervicais. Além disso, 8 pacientes (4%) apresentaram metástases e em 185 (82%) elas estavam ausentes (Tabela 7).

Tabela 7- Valores absolutos e percentuais de recidivas locorregionais e metástases à distância (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Metástase à distância	Abs.	%
Sim	8	4%
Não	185	82%
Não info.	32	14%
Recidiva locorregional	Abs.	%
Sim	64	28%
Não	131	58%
Não info.	30	13%

Abs: número absoluto de prontuários

%: porcentagem do total de tratamentos

Fonte: Elaboração própria

Ao relacionar o local anatômico do aparecimento inicial do tumor e o posterior desenvolvimento de recidivas locorregionais, nota-se uma maior frequência na região da língua (Tabela 8).

Tabela 8- Relação entre recidiva locorregional e a localização anatômica inicial do tumor com base no CID10. (LMECC, 2006-2018)

Localização anatômica	Recidiva locorregional		
	Sim	Não	Não info.
C00- Lábio	1	9	5
C01- Base da língua	6	21	1
C02- Outras partes e partes inespecíficas da língua	12	20	4
C03- Gengiva		2	0
C04- Assoalho da boca	5	11	2
C05- Palato	3	8	4
C06- Outras partes e partes inespecíficas da boca	10	5	1
C09- Amígdala	2	4	
C10- Orofaringe	13	39	7
C14- Outras localizações do lábio, cavidade oral e faringe	9	10	3

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Vale ressaltar que para os cálculos estatísticos utilizamos as variáveis mais incidentes entre elas: sexo masculino, faixa etária entre 46 e 70 anos, profissão agricultor, hábito comportamental tabagismo e etilismo, e escolaridade de até 8 anos de estudo. Já para recidiva local, recidiva regional, metástase e cirurgia, utilizou-se a resposta “sim” e, por fim, para morte, utilizou-se para o cálculo, a resposta “sim, pelo câncer”. Optou-se por utilizar esses dados para o teste de *Mann-Whitney*, pois foram aqueles que, descritivamente, apresentaram os maiores valores em números absolutos e porcentagem dentro dos parâmetros aos quais correspondem.

Os dados descritos acima, foram relacionados e, a partir disso, calculou-se os valores de p, utilizando o teste de *Mann-Whitney*, mostrando-se diferença estatística significativa apenas na relação entre hábito comportamental e sexo ($p=0,00\%$), Tabela 10.

Tabela 10- Relações analisados e valores de p para o teste de *Mann-Whitney* (R software)

Teste	Relação	p-valor
1	Recidiva local e idade	66,76
2	Recidiva regional e idade	68,82
3	Metástase e idade	76,88
4	Morte e idade	31,91
5	Morte e sexo	33,14
6	Morte e hábito comportamental	32,52
7	Idade e cirurgia	9,61
8	Hábito comportamental e cirurgia	15,53
9	Hábito comportamental e sexo	0
10	Profissão e cirurgia	30,7
11	Grau de instrução e cirurgia	61,25
12	Quimioterapia e idade	20,37

Fonte: Elaboração própria

A leitura da tabela deve ser feita da seguinte forma: se o valor p é superior a 5%, não encontramos com a amostra coletada evidência estatística que a respectiva variável apresenta diferença para explicar óbito pelo carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe.

Óbitos

Ao analisar as mortes, tem-se que, após o diagnóstico, o tempo de vida, em média, foi de 28,58 meses. Além disso, observou-se que 33,78% dos pacientes que morreram pelo câncer eram do sexo masculino, 15,32% do sexo feminino. 4,5% na faixa etária entre 20 e 45 anos, 33,33% entre 46 e 70 anos e 11,26% acima de 70 anos (Tabela 11).

Tabela 11- Relação entre idade e morte (n=225), (LMECC, 2006-2018)

Idade	Morte	Abs	%
20 a 45 anos	Sim, pelo câncer	10	4,50
20 a 45 anos	Sim, outra causa	0	0,00
20 a 45 anos	Não	6	2,70
20 a 45 anos	Não informado	3	1,35
46 a 70 anos	Sim, pelo câncer	74	33,33
46 a 70 anos	Sim, outra causa	15	6,76
46 a 70 anos	Não	19	8,56
46 a 70 anos	Não informado	37	16,67
acima de 70 anos	Sim, pelo câncer	25	11,26
acima de 70 anos	Sim, outra causa	11	4,95
acima de 70 anos	Não	5	2,25
acima de 70 anos	Não informado	17	7,66

Abs: número absoluto de prontuários

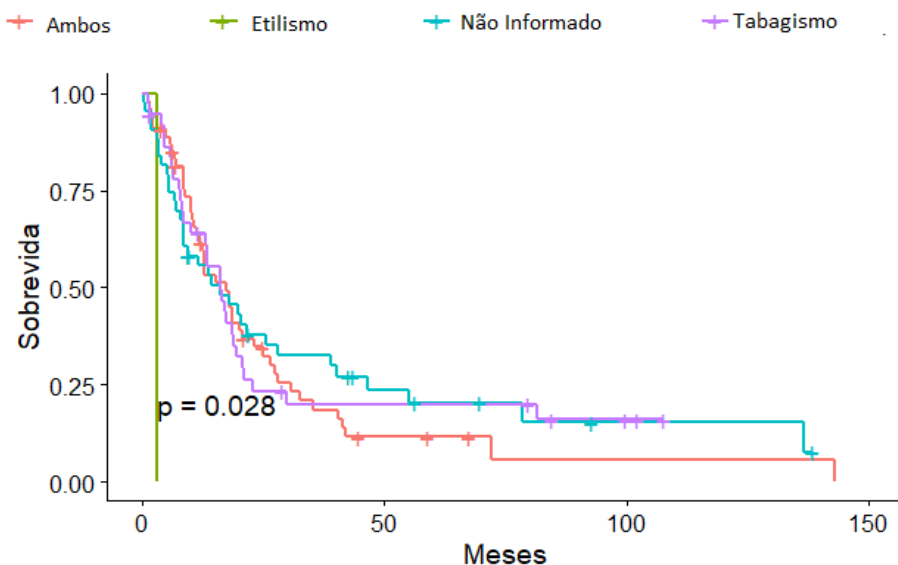
%: porcentagem do total de tratamentos

Fonte: Elaboração própria

Análise de sobrevida em variáveis de controle

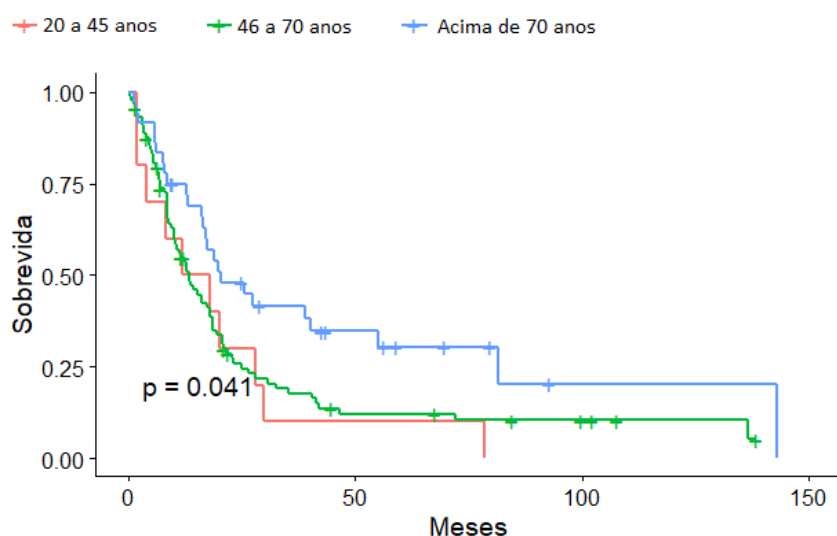
Quanto à sobrevida, ao levar em conta como variável de controle os hábitos comportamentais, os pacientes cujo hábito comportamental não foi informado (inclui pacientes que não fumam ou que não tenham esse dado informado) possuíram maior sobrevida 60 meses após o diagnóstico, ou seja, 25% estavam vivos e aqueles que eram tabagistas e alcoolistas apresentaram menor sobrevida após 60 meses, aproximadamente 10%, $p=0,028$ (Gráfico 1).

Gráfico 1- Sobrevida em relação à variável de controle hábito comportamental (R software)



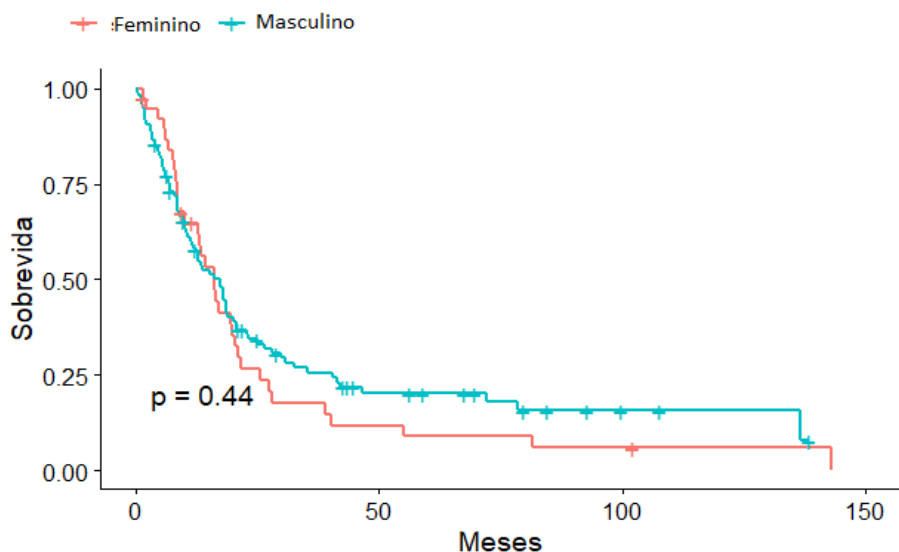
Ao analisar a sobrevida em relação a variável de controle idade, tem-se que, após 60 meses do diagnóstico, cerca de 35% dos pacientes com mais de 70 anos, 10% dos pacientes entre 20 e 45 e entre 46 e 70 estavam vivos, ou seja, após 50 meses, a sobrevida foi maior nos pacientes que possuíam acima de 70 anos, $p=0,041$ (Gráfico 2).

Gráfico 2- Sobrevida em relação à variável de controle idade. (R software)



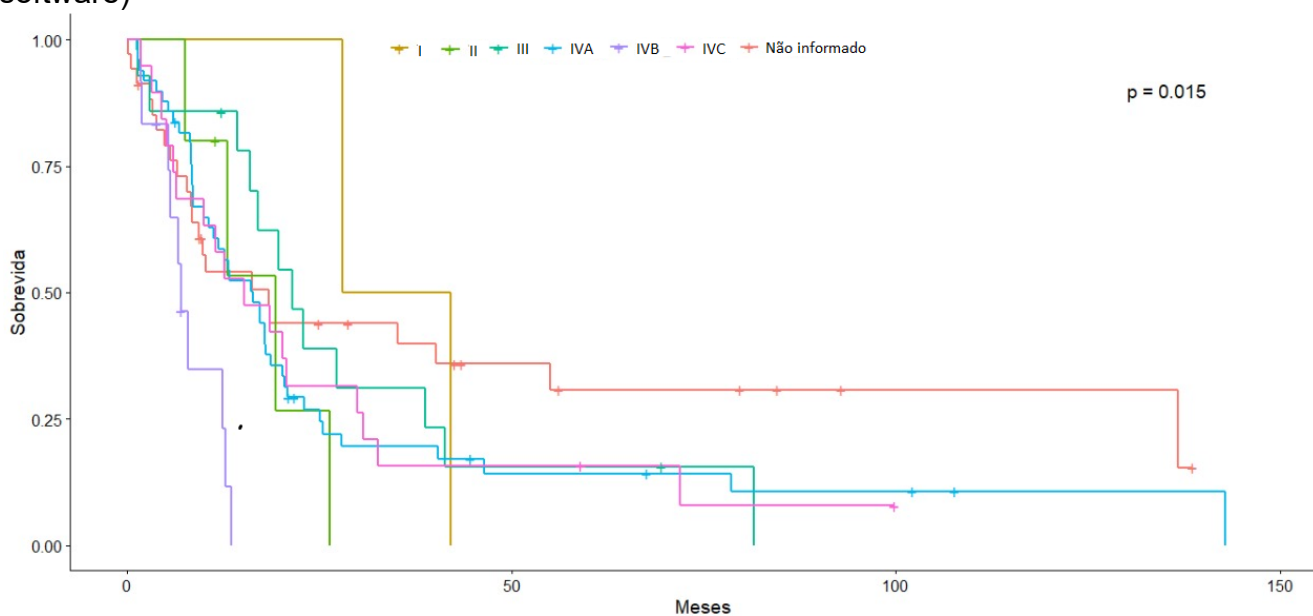
Quanto à análise da sobrevida em relação a variável de controle sexo, a diferença de sobrevida entre os sexos não é estatisticamente significativa, $p=0,44$ (Gráfico 3).

Gráfico 3- Sobrevida em relação à variável de controle sexo. (R software)



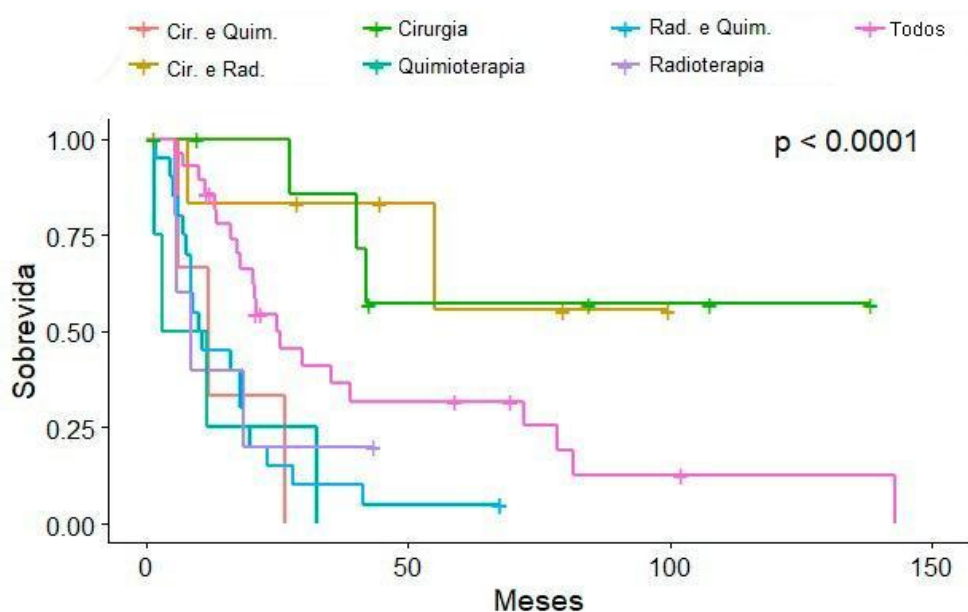
Quando analisamos a sobrevida associada a variável de controle estágio patológico, temos que, após 60 meses, estavam vivos menos de 25% daqueles que apresentaram estágio I, II, III, IVA, IVB e IVC ao diagnóstico, sendo que III e IVC apresentaram maior sobrevida nesse marco temporal. É digno de nota que em 26,22% dos prontuários não constava o estágio patológico correspondente e que estes foram agrupados na categoria “não informado”. Vale ressaltar, que $p=0,015$ (Gráfico 4).

Gráfico 4- Sobrevida em relação à variável de controle estadiamento patológico. (R software)



Na análise da sobrevida relacionada à variável de controle “tratamento”, tem-se que, dentre aqueles que realizaram radioterapia, quimioterapia e radioterapia associada a quimioterapia, menos de 25% estava vivo após 60 meses. Além disso, cerca de 30% daqueles que realizaram quimioterapia, radioterapia e cirurgia associados estavam vivos após esse período, e cerca de 55% daqueles que realizaram apenas cirurgia ou realizaram-na associada à radioterapia estavam vivos neste intervalo de tempo. Cabe ressaltar que $p < 0,0001$ (Gráfico 5).

Gráfico 5- Sobrevida em relação à variável de controle tratamento. (R software)



6 DISCUSSÃO

O objetivo central deste estudo foi definir o perfil epidemiológico dos pacientes com CCE diagnosticados no hospital de referência da região (LMECC), os hábitos de risco ao qual estão ligados, bem como comparar com dados da literatura. Assim, foi encontrado que a população incluída no presente estudo segue a tendência de acometimento por sexo e cor esperada, pois apresenta frequência maior no sexo masculino (70,22%) e atinge pessoas de todas as cores, apesar de apresentar uma maior prevalência em pacientes da cor branca. O CCE representa, aproximadamente, 20% de todos os cânceres cutâneos, estando presente em pessoas de todas as cores e com maior prevalência em homens (54%) (AVI et al., 2012). Em concordância, no estudo de Avi et al. (2012) ao analisar 279 prontuários de pacientes com CCE, encontrou-se 239 pacientes do sexo masculino (95,9%). Ainda sobre dados demográficos, entre as profissões, encontra-se em destaque a agricultura, fato importante, uma vez que a exposição solar proporcionada por essa ocupação é um fator de risco para o desenvolvimento, principalmente pelas modificações ocasionadas pelas radiações UVB e UVA, sendo esta, o principal indutor de mutações na pele, ou seja, podendo relacionar-se com o câncer de lábio, também abordado no estudo. (HAYASHIDE et al., 2010)

Outro dado relevante diz respeito aos hábitos comportamentais por estarem ligados ao desenvolvimento de câncer, como o etilismo e o tabagismo, e à taxa de sobrevivência, a exemplo do tabagismo (LIFSICS et al., 2019). Apesar de estudos comprovarem tais correlações (exceto no câncer de lábio), ainda é evidente a grande quantidade de pacientes que são diagnosticadas com CCE e não adotam mudanças no estilo de vida (MEV), a exemplo do resultado mostrado de 66,67% dos pacientes estarem associados a um ou os dois hábitos de risco.

Infelizmente, apesar da correlação entre patogênese do HPV com o desenvolvimento do CCE, não conseguimos os dados necessários para realizar a análise, uma vez que não estavam disponíveis nos prontuários.

Com relação ao tratamento, sabe-se que é feito de forma multidisciplinar na abordagem do CCE e costuma ser escolhido levando em conta uma série de variáveis, como a localização anatômica do tumor, seu estágio clínico, sua classificação histopatológica e as condições de saúde do paciente. (PAULO MARCELO GEHM HOFF, 2013)

Os resultados encontrados mostram que a maioria dos pacientes realizou uma associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia (36,17%), sendo o segundo mais comum a cirurgia (19,15%). Já nos estudos trazidos por Avi et al. (2012) e por de Barros Silva et al. (2020), por outro lado, é notável que a maioria dos pacientes analisados realizou uma associação de quimioterapia e radioterapia, descrita como terapia paliativa, sendo que, em contraste com este estudo, a cirurgia foi utilizada isoladamente apenas em 6,8% dos casos relatados por de Barros Silva et al. (2020) e em 17,8% dos casos relatados por Avi et al. (2012). Cabe destacar que Silva et al. (2020) apontam o tratamento cirúrgico como o mais utilizado entre os etilistas (10,3%), enquanto, neste estudo, foi utilizado como tratamento único principalmente dentre os pacientes que não eram etilistas e nem tabagistas, ou que tais hábitos comportamentais foram omitidos no prontuário (19,56%). Ressalta-se ainda que o tratamento cirúrgico geralmente é utilizado isoladamente nos estádios menores (AVI et al., 2012). Esta informação encontra-se em concordância com este estudo, uma vez, nos graus mais baixos (I e II), o mais utilizado foi cirurgia isoladamente, que foi realizada em um total de 10 pacientes. Além disso, majoritariamente encontrou-se grau histológico III e IV, que somam 142 (63,11%) pacientes, sendo que, destes, 49 (34,50%) deles realizaram uma associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, que está de acordo com a literatura, uma vez que este traz que tratamentos mais agressivos costumam ser empregados em estádios mais avançados.(AVI et al., 2012)

Apresentaram recidivas locorregionais 64 pacientes (28%), sendo que, destes, a localização inicial do tumor foi mais frequentemente na língua, classificadas neste estudo como C01 e C02 (18 pacientes), o que, pode dever-se a proximidade anatômica com as cadeias linfonodais submentuais e submandibulares e, que é reafirmado pelo fato de a maior parte das recidivas registradas serem linfonodais (ALVES et al., 2011). Vale ressaltar, que D'Alessandro et al. (2015) encontrou porcentagem semelhante, mas um pouco inferior, de recidivas locorregionais, que estiveram presentes em 20% dos casos estudados.

Com relação a sobrevida livre da doença, tem-se que, após 5 anos (60 meses), apresentou maior sobrevida o grupo acima de 70 anos (35%), enquanto o grupo com idade inferior a 45 anos, mostrou baixa sobrevida (10%). Isso contrasta com o apresentado por Momares et al. (2014) que, em seu artigo, mostra maior sobrevida na faixa etária inferior a 45 anos de idade (cerca de 55%) após 5 anos. Ao analisar-se o sexo como variável, verificou-se que menos de 20% das mulheres estavam vivas após 5 anos

e, cerca de 25% dos homens estavam vivos neste marco temporal, o que contrasta com o apresentado por Momares et al. (2014), no qual, após 5 anos 56,6% das mulheres e 38,3% dos homens estavam vivos, mas é semelhante ao trazido por Sargeran et al. (2008), que reporta 25% das mulheres e 31% dos homens vivos após 5 anos.

Ao abarcar-se o tratamento, tem-se que mais de 50% dos pacientes tratados com cirurgia ou cirurgia e radioterapia estavam vivos após 5 anos, achados que são semelhantes aos reportados no estudo proposto por Momares et al. (2014), que apresenta uma sobrevida de 47,8% após 5 anos do diagnóstico e por Le Campion et al. (2017), que aponta que, após 5 anos, 59% daqueles que fizeram cirurgia estavam vivos e, por Sargeran et al. (2008), que observa que 54% dos pacientes que fizeram cirurgia estavam vivos após 5 anos, mas que diverge quanto a aqueles que realizaram cirurgia e radioterapia associados, estando vivos 27% após 5 anos. Esses resultados podem ser potencialmente explicados pelo fato de o tratamento cirúrgico ser comumente utilizado no tratamento dos estádios menos avançados (I, II) e, conseqüentemente, relacionados à maior sobrevida. (LE CAMPION et al., 2017; MOMARES et al., 2014)

Com relação ao estadiamento patológico, menos de 25% daqueles classificados com estágio I, II, III, IVA, IVB, IVC estavam vivos após 5 anos e, mais de 25% daqueles cujo estágio não foi informado no prontuário estava vivo após 5 anos. Em contraste, o estudo trazido por Le Campion et al. (2017) mostra maior sobrevida nos grupos com grau histológico menos avançado (I, II), sendo que 51,6% destes estavam vivos após 5 anos, resultados semelhantes aos reportados por Sargeran et al. (2008).

Quanto à mortalidade, 135 pacientes cujos prontuários foram analisados morreram, sendo que, destes, 109 (80,7%) morreram em decorrência do câncer. Um número muito superior ao trazido por Momares et al., (2014), que aponta que 56,5% das mortes devem-se ao câncer. Em média, os pacientes morreram 28,58 meses (857,4 dias) após o diagnóstico, o que é superior ao encontrado no estudo Le Campion et al., (2017), que traz como média 515 dias.

7 CONCLUSÃO

Neste estudo, foi possível observar um perfil epidemiológico em concordância com a literatura, ou seja, de homens, majoritariamente brancos, tabagistas e etilistas, que, em sua maioria, foram tratados com uma associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, cujas recidivas locorregionais, quando presentes, ocorreram, majoritariamente, quando o sítio anatômico inicial era na região da língua. Quanto à sobrevida, após 5 anos, estavam vivos principalmente os pacientes que tinham acima de 70 anos, quando considerada a idade como variável de controle, homens, quando o sexo foi considerado como variável de controle. Além disso, quando considerado o tratamento instituído, após 5 anos estavam vivos principalmente aqueles que realizaram cirurgia associada à radioterapia ou empregada isoladamente. Já os estádios patológicos, notou-se que estavam vivos após 5 anos, menos de 25% de todos os estádios (I, II, III, IVA, IVB, IVC). Quanto à mortalidade, tem-se que a maior parte dos óbitos, foram decorrentes do câncer.

Diante disso, é notável a demanda por iniciativas em prevenção, principalmente combatendo o tabagismo e o etilismo, orientando sobre outros fatores de risco com a exposição solar excessiva aos raios ultravioleta e, viabilizando o diagnóstico precoce, geralmente atrelados à tratamentos menos agressivos (cirurgia), o que foi apontado por este estudo, como aqueles que se relacionaram à maior sobrevida. Além disso, cabe ainda, estimular e instruir o autoexame da língua, sobretudo no público masculino. Com isso, pode ser possível, futuramente, alterar essa epidemiologia, não só contribuindo com a redução dos casos como também promovendo melhor qualidade de vida daqueles que forem diagnosticados e tratados com o CCE de boca e orofaringe.

REFERÊNCIAS

- AL MOUSTAFA, A.-E. et al. Human papillomaviruses-related cancers: Presence and prevention strategies in the Middle East and North African Regions. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 10, n. 7, p. 1812–1821, 2014.
- ALVES, C. C. M. et al. Carcinoma de células escamosas de boca: relação entre graduação histopatológica e características clínicas da neoplasia. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 11, n. 4, p. 485–489, 2011.
- AMAR, A. et al. Prognostic value of regional metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 79, n. 6, p. 734–737, 2013.
- AVI, A. L. R. DE O. et al. Neoplasia de boca e orofaringe: um estudo transversal na Fundação Pio XII? Hospital do Câncer de Barretos, Brasil. **Rev. odontol. UNESP (Online)**, 2012.
- BRENER, S. et al. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Rev bras cancerol**, v. 53, n. 1, p. 63–9, 2007.
- D’ALESSANDRO, A. F. et al. Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 81, n. 3, p. 248–254, 2015.
- DA SILVA, A. A. F. et al. Perfil clínico-epidemiológico do Carcinoma Epidermoide Oral em pacientes adultos jovens dos 20 aos 45 anos. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 24, n. 1, p. 89–95, 2019.
- DE BARROS SILVA, P. G. et al. Histórico de Consumo de Álcool como Fator Preditivo de Sobrevida em Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas de Boca e Orofaringe: Follow-up de 15 Anos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, 2020.
- ELREFAEY, S. et al. HPV in oropharyngeal cancer: the basics to know in clinical practice. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, v. 34, n. 5, p. 299, 2014.
- GALBIATTI, A. L. S. et al. Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239–247, 2013.
- HAYASHIDE, J. M. et al. Doenças de pele entre trabalhadores rurais expostos a radiação solar. Estudo integrado entre as áreas de Medicina do trabalho e Dermatologia. **Rev Bras Med Trab**, v. 8, n. 2, p. 97–104, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Atlas On-line de Mortalidade**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo10/consultar.xhtml#panelResultado>>. Acesso em: 1 mar. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, M. DA S. **Estimativa 2020- Incidência de Câncer no Brasil**. [s.l: s.n.].

LE CAMPION, A. C. O. V. et al. Low survival rates of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **International journal of dentistry**, v. 2017, 2017.

LIFSICS, A. et al. **Smoking and alcohol abuse—predictive factors in oropharyngeal squamous cell carcinoma: A retrospective study**. SHS Web of Conferences. **Anais...EDP Sciences**, 2019

MARQUES, L. A. et al. Oral health, hygiene practices and oral cancer. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 3, p. 471–479, jun. 2008.

MAZUL, A. L. et al. Oral health and human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma. **Cancer**, v. 123, n. 1, p. 71–80, 2017.

MOMARES, B. et al. Sobrevida em carcinoma espinocelular de mucosa oral: análise de 161 pacientes. **Revista chilena de cirugía**, v. 66, n. 6, p. 568–576, 2014.

MORO, J. DA S. et al. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, 2018.

ONCOGUIA, I. Estadiamento do Câncer de Boca e Orofaringe. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estadiamento-do-cancer-de-boca-e-orofaringe/7429/279/>>. Acesso em: 8 jun. 2021.

PAULO MARCELO GEHM HOFF. **Tratado de Oncologia**. [s.l.] Atheneu, 2013.

PEREZ, R. S. et al. Estudo epidemiológico do carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. **Arq Int Otorrinolaringol**, v. 11, n. 3, p. 271–7, 2007.

R: The R Project for Statistical Computing. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>. Acesso em: 26 mar. 2021.

SANTOS, G. L. et al. Fumo e álcool como fatores de risco para o câncer bucal. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v. 9, n. 2, p. 131–133, 2010.

SARGERAN, K. et al. Survival after diagnosis of cancer of the oral cavity. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 3, p. 187–191, 2008.

SOUZA, F. C. DE. **Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros: uma análise de tendência**. PhD Thesis—[s.l.] Universidade de São Paulo, 2021.

TABERNA, M. et al. Human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. **Annals of**

Oncology, v. 28, n. 10, p. 2386–2398, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE A Instrumento para coleta de dados

**Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Ciências da Saúde
Projeto de Pesquisa:**

“Perfil epidemiológico do carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer”



**Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Ciências da Saúde**

Projeto de Pesquisa:

“Perfil epidemiológico do carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer”

Instrumento de coleta de dados

Dados gerais:

Nº do prontuário: _____ **Nº do bloco:** _____

Idade: () 1 - 14 a 64 anos 2 - acima de 64 anos; 9 - não info.

Sexo: () 1- masc; 2 - fem; 9

- não info.

Hábito comportamental: () 1- Tabagismo; 2 - Etilismo; 3 - Tabagismo e Etilismo; 4 - Detecção viral (HPV); 9 - não info;

Tempo de tabagismo (anos): _____ **Num de maços/Dia** ____

Tempo de etilismo (anos):_____ **Num. de doses/Dia** _____

Tipo HPV detectado: _____

Profissão:_____

Grau de instrução: () 1 - até 8 anos de estudo; 2 - mais de 8 anos de estudo; 9 - não info.

Data da última consulta:___/___/___ **Seguimento (meses):** _____

Data do diagnóstico: _____

Dados Clínicos

Localização anatômica: () 1 - Orofaringe, 2 - Palato mole, 3 - Fossa Tons; 9 - não info.

4 - Pilar Ant; 5 -Pilar Post; 6 - Cav. Oral; 7 - ; Lábio; 8 - Língua; 9 - Assoalho; 10 - TRM

Lado: () 1 - direito; 2 - Esquerdo; 3 - Bilateral; 9 - não info.

Cirurgia:

Data da cirurgia:___/___/___

Tipo de cirurgia: () 1 - Retromolar; 2 - Excisão da lesão; 3 - Bx incisional

Outros:_____

Esvaziamento cervical: () 1 - SIM; 2 - NÃO; 3 - Radical; 4 - RM T1; 5 - RM T2; 6 - RM T3; 9 - não info.

Anatomopatológico:

Tipo Histológico:_____ **Grau histológico:**_____ 1 - I; 2 - II; 3 -III; 9- NA

Tamanho do TU (cm):_____ **Menor margem (mm):**_____

Margem: () 1 - pós; 2 - exígua; 3 -neg; 4- NA

Invasão linfovascular: () 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não pesquisado. **LN's dissecados:**_____

LN's positivos:_____

Transposição: () 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não pesquisado. **Maior LN (cm):**_____

TNM patológico:_____ **TNM clínico:**_____ **Agrupado:**_____

Radioterapia:

RT: () 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não info. **Modalidade:** () 1 - Neoadj; 2 - Adj; 3 - EXCL **Dose**
(cGy):_____ **Aparelho:**_____ **Número de Campos:**____
FSC: () 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não info. **Dose:**_____
Início: __/__/__ **Fim:** __/__/__ **Duração(semanas):**_____
Tempo após cirurgia (meses):_____

Quimioterapia:

() 1- SIM; 2 - NÃO; 3 - Neodaj.; 9 - não info.

[Esquema (Nº de Ciclos)]:

Resposta: () 1 - Completa; 2 - Parcial; 3 - Sem resposta

() **conc:** _____

() **Adj:** _____

Evolução:

Recidiva local: () 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não info. **Tempo do Diag** (meses):_____

Recidiva Regional:() 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não info. **Tempo do Diag** (meses):_____

Metástase a distância: () 1- SIM; 2 - NÃO; 9 - não info. **Local:**_____ **Tempo do**
Diag (meses):_____

Morte: () 1- SIM, pelo câncer ;2 - SIM, outra 2 - NÃO; 9 - Desconhecido. **Tempo de**
diag:_____

SEGUIMENTO (CONSULTAS):

DATAS:

DIAGNÓSTICO:

/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	

Observações:



Perfil Epidemiológico do Carcinoma de Células Escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer

Epidemiologic Profile of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharyngeal in the Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer.

Perfil epidemiológico del carcinoma epidermoide de cavidad oral y orofaringe diagnosticado en la Liga Mossoroense de Estudios y Lucha contra el Cáncer.

RESUMO

Introdução: O carcinoma de células escamosas (CCE) de cavidade oral e orofaringe é uma neoplasia epitelial maligna comum, respondendo por 90 a 95% dos tumores de cabeça e pescoço encontrados no Brasil e no Reino Unido, sendo que, em 2020, foram registrados 3300 novos casos de tumor de boca na região Nordeste e 300 no Rio Grande do Norte. Ele está ligado a hábitos comportamentais, como tabagismo e etilismo de longa data e à infecção por Papilomavírus humano (HPV), além de apresentar considerável mortalidade. **Objetivos:** Esse estudo objetivou descrever o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com essa neoplasia no período entre 2006 e 2018 na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC), Mossoró, RN. **Metodologia:** Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo observacional com delineamento transversal a partir de dados presentes nos prontuários clínicos e laudos anatomopatológicos pertencentes à LMECC e no Sistema de Informações sobre Mortalidade. Os dados foram analisados a partir do *Software R*, utilizando o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para as análises inferenciais e o método de *Kaplan-Meier* para análise da sobrevida. **Resultados:** Durante o estudo, foram analisados 353 prontuários, sendo 128 excluídos. Do total de prontuários analisados, 70,22% eram de homens, 65,33% com idade entre 46-70 anos e com predomínio da cor branca (51,57%). Destes, 25,78% eram tabagistas e 39,11% tabagistas e etilistas. O principal tratamento identificado foi a associação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Observou-se 49,10% óbitos em decorrência deste tipo de câncer. O principal grau histológico encontrado foi o IV (30,67%). Apresentaram maior sobrevida em 60 meses, os pacientes com mais de 70 anos ao diagnóstico e aqueles cujo tratamento foi exclusivamente cirúrgico, e ao considerar os hábitos comportamentais, notou-se menor sobrevida em 60 meses daqueles indivíduos que tinham hábito de etilismo e tabagismo. **Conclusões:** Nossos resultados sugerem que a grande quantidade de óbitos encontrados decorreu do CCE e que os hábitos comportamentais provavelmente influenciaram esse desfecho clínico. Ademais, destaca a importância do diagnóstico precoce a fim de reduzir óbitos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos e a necessidade de implementação de campanhas educativas que informem a população sobre os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento dessa neoplasia.

Palavras-Chave: Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço; Carcinoma de Células Escamosas; Neoplasias Bucais; Neoplasias Orofaringeas; Epidemiologia

ABSTRACT

Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) of the oral cavity and oropharynx is a common malignant epithelial neoplasia, responsible for 90 to 95% of the head and neck tumors found in Brazil and the United Kingdom, with 3300 new cases in 2020 of oral tumor in the Nordeste region and 300 in Rio Grande do Norte. It is linked to behavioral habits, such as long-standing smoking and alcoholism and the human Papillomavirus (HPV) infection, in addition to presenting considerable mortality. **Objective:** This study aimed to describe the epidemiological profile of patients diagnosed with this neoplasia between 2006 and 2018 at the Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC), Mossoró, RN. **Methodology:** An observational epidemiological study with a cross-sectional design was carried out based on data present in the medical records and anatomopathological reports belonging to the LMECC and in the Mortality Information System. The data were analyzed using *Software R*, using the *Wilcoxon-Mann-Whitney* test for inferential analyzes and the *Kaplan-Meier* method for analyzing survival. **Results:** During the study, 353 medical records were analyzed, of which 128 were excluded. Of the total medical records analyzed, 70.22% were men, 65.33% aged between 46-70 years and with a predominance of white (51.57%). Of these, 25.78% were smokers and 39.11% smokers and alcoholics. The main treatment identified was the association of surgery, chemotherapy and radiation therapy. There were 49.10% deaths from cancer. The main histological grade found was IV (30.67%). They had a longer survival in 60 months, patients over 70 years of age at diagnosis and those whose treatment was exclusively surgical, and when considering behavioral habits, a lower 60-month survival rate was observed for those individuals who had a habit of alcoholism and smoking. **Conclusions:** Our results suggest that the large number of deaths found resulted from the SCC and that behavioral habits probably influenced this clinical outcome. Furthermore, it highlights the importance of early diagnosis in order to reduce deaths and improve the quality of life of affected individuals and the need to implement educational campaigns that inform the population about the main risk factors associated with the development of this neoplasm.

Keywords: Neck Squamous Cell Carcinoma; Squamous Cell Carcinoma; oral Neoplasms; Oropharyngeal neoplasms; Epidemiology.

RESUMEN

Introducción: El carcinoma de células escamosas (CCE) de cavidad oral y orofaringe es una neoplasia epitelial maligna común, que representa del 90 al 95% de los tumores de cabeza y cuello encontrados en Brasil y Reino Unido, con 3300 en 2020 nuevos casos de tumor de boca, en el Nordeste y 300 en Rio Grande do Norte. Está relacionado con hábitos de comportamiento, como el tabaquismo y el alcoholismo de larga data y la infección por el virus del papiloma humano (VPH), además de una mortalidad considerable. **Objetivos:** Este estudio tuvo como objetivo describir el perfil epidemiológico de los pacientes diagnosticados con esta neoplasia entre 2006 y 2018 en la Liga Mossoroense de Estudios y Combate al Cáncer (LMECC), Mossoró, RN. **Metodología:** Se realizó un estudio epidemiológico observacional con un diseño transversal a partir de los datos presentes en las historias clínicas e informes anatomopatológicos pertenecientes al LMECC y en el Sistema de Información de Mortalidad. Los datos se analizaron mediante el software R, utilizando la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney para análisis inferenciales y el método de Kaplan-Meier para analizar la supervivencia. **Resultados:** Durante el estudio se analizaron 353 historias clínicas, de las cuales se excluyeron 128. Del total de historias clínicas analizadas, el 70,22% eran hombres, el 65,33% de 46-70 años y con predominio del color blanco (51,57%). De estos, el 25,78% eran fumadores y el 39,11% fumadores y alcohólicos. El principal tratamiento identificado fue la asociación de cirugía, quimioterapia y radioterapia. Hubo un 49,10% de muertes por este tipo de cáncer. El principal grado histológico encontrado fue IV (30,67%). Presentaron una supervivencia mayor en 60 meses, los pacientes mayores de 70 años al diagnóstico y aquellos cuyo tratamiento fue exclusivamente quirúrgico, y al considerar los hábitos de comportamiento se observó una menor supervivencia a los 60 meses para aquellos individuos que tenían hábito de alcoholismo y de fumar. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la gran cantidad de muertes encontradas se debió al CCE y que los hábitos de comportamiento probablemente influyeron en este resultado clínico. Además, destaca la importancia del diagnóstico precoz para reducir las muertes y mejorar la calidad de vida de los afectados y la necesidad de implementar campañas educativas que informen a la población sobre los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de esta neoplasia.

Palabras clave: Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello; Carcinoma de células escamosas; Neoplasias bucales; Neoplasias orofaríngeas; Epidemiología

Introdução

O carcinoma de células escamosas (CCE), também denominado carcinoma epidermóide, carcinoma escamocelular e carcinoma espinocelular, é uma neoplasia maligna de origem epitelial muito comum, sobretudo em sítios como a cavidade oral e orofaringe e sua etiologia é multifatorial ¹. Tradicionalmente, existe uma íntima associação desse tipo de neoplasia com a exposição ao tabaco e ao álcool, fatores que são potencialmente evitáveis e que impactam negativamente na sobrevida ²⁻⁵. Além disso, o papilomavírus humano (HPV) tem sido identificado como um dos possíveis agentes biológicos implicados no desenvolvimento dessa neoplasia ⁶. Esse tipo de tumor quando localizado na cavidade oral e orofaringe é considerado muito agressivo, sobretudo se for classificado histologicamente como do tipo indiferenciado, pois apresenta altas taxas de invasão local, grande potencial metastático e, consequentemente, altas taxas de mortalidade.⁷ Ademais, é comumente diagnosticado em estádios mais avançados, o que se associa intimamente à desinformação da população e despreparo dos profissionais de saúde para detectá-lo de forma precoce.⁸ Seu tratamento é multidisciplinar e, costuma valer-se de arsenal cirúrgico, quimioterápico e radioterápico, aplicados de forma isolada ou associados.⁹

As taxas de incidência e mortalidade para o CCE de cavidade oral variam de um país para outro e mesmo dentro de cada país. No Brasil e no Reino Unido, o CCE responde por 90% a 95% dos tumores malignos da cavidade oral, sendo que, no Brasil, representa um importante problema de saúde pública na medida em que as taxas de incidência e mortalidade estão entre as mais altas do mundo.^{10,11} Em âmbito mundial, estima-se que tenham ocorrido 354.864 novos casos de câncer de lábio e cavidade oral, além de 92.887 novos casos de câncer de orofaringe em 2018. No mesmo período, teriam ocorrido 177.384 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral e 51.005 por câncer de orofaringe.¹² Especificamente no Brasil, estima-se que tenham ocorrido 15.290 casos de CEC de cavidade oral em 2018, sendo este, o carcinoma mais incidente de cabeça e pescoço. Quanto à mortalidade, especula-se que tenha havido 4316 mortes relacionadas ao CEC de cavidade oral e 2936 relacionadas ao de orofaringe no mesmo

ano.¹² Considerando o Nordeste brasileiro, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA)¹³ estima-se que tenha havido 3300 novos casos de câncer de boca em 2020, sendo 2.180 em homens e 1.120 em mulheres. Já no Rio Grande do Norte, estima-se que tenham sido registrados 300 novos casos no mesmo período, sendo 170 em homens e 130 em mulheres. Somado a isso, em 2019, segundo o Atlas *On-line* de Mortalidade¹⁴, foram registrados 1705 óbitos por câncer de boca e orofaringe no Nordeste, enquanto, no Rio Grande do Norte, foram observados 123 óbitos e em Mossoró, 8 óbitos, no mesmo período.

Nesse contexto onde existe uma clara associação de fatores de risco, como o álcool e tabaco, e que podem ser constantemente monitorados, aliados ao diagnóstico tardio, que favorece um quadro agressivo da doença, e à alta taxa de incidência e mortalidade do CCE no Brasil, o conhecimento da epidemiologia do CEC de cavidade oral e orofaringe mostra-se de extrema importância para a saúde pública, na medida em que permite elucidar os fatores possivelmente modificáveis que podem ajudar a prevenir e a diagnosticar precocemente esta doença, além de preparar melhor os serviços de saúde para atendê-la. Desta forma, este artigo tem como objetivo realizar um levantamento epidemiológico dos carcinomas de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC) no município de Mossoró-RN entre 2006 e 2018.

Metodologia

Foi realizado um estudo observacional descritivo de série temporal no período de 2006 a 2018, no qual procedeu-se a um levantamento retrospectivo das informações de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas (CCE) de boca e orofaringe, no município de Mossoró. A coleta dos dados foi realizada através de pesquisa no banco de dados da LMECC selecionando os prontuários clínicos e laudos anatomopatológicos de pacientes diagnosticados com CCE de boca e orofaringe, e no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), pelo website <http://sim.saude.gov.br/default.asp>.¹⁵

Os critérios de inclusão foram: laudos anatomopatológicos com resultados positivos para CEC invasivo ou in situ de pacientes da LMECC, no período em que o diagnóstico foi obtido (2006-2018) e que contivessem as informações necessárias à realização do estudo. Em contrapartida, os critérios de exclusão foram: prontuários dos pacientes que possuíam outros tipos de câncer que não o CEC de boca e orofaringe, bem como aqueles em que houvesse imprecisão quanto a essa informação. Além disso, excluiu-se prontuários fora do período destacado e com laudos incompletos.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva e os dados foram sumarizados em proporções e razões. Foram coletados dados sobre sexo, idade, cor, hábitos comportamentais (tabagismo e etilismo), profissão, local anatômico, estadiamento clínico, tipo de tratamento utilizado, prognóstico (recidivas locais, regionais e metástases), mortalidade e sobrevida. Os dados foram analisados a partir do software R (R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>¹⁶), o procedimento inferencial escolhido foi o teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* (WMW). Adicionalmente, computamos o cálculo de sobrevida a partir de algumas variáveis de controle pelo método de *Kaplan-Meier*, sendo elas: hábito comportamental, idade, sexo, grau histológico e tratamento. O presente projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Liga Norte Rio-grandense Contra o Câncer com parecer N° 3.688.154 e CAAE: 16034619.1.0000.5296.

Resultados

A seleção inicial identificou um total de 353 prontuários na base de dados da LMECC, destes, 128 foram excluídos pelos motivos descritos abaixo na Tabela 1.

Tabela 1- Número de prontuários excluídos. (LMECC, 2006-2018)

Critérios	Exclusão
Tipos histológicos	13
Dados insuficientes	14
Localização anatômica	101
Total	128

Fonte: Elaboração própria

Dos 225 prontuários selecionados para análise dos dados, 158 (70,22%) eram de homens e 67 (29,78%) de mulheres. 19 (8,44%) estavam na faixa etária de 20-45 anos, 147 entre 46-70 anos (65,33%) e 59 (26,22%) acima de 70 anos. Houve predomínio de cor branca (51,57%). Entre as profissões, 73 (32,44%) foram classificados como “agricultor” e, 28 (12,44%) como “aposentado”. 58 (25,78%) dos prontuários analisados eram de pacientes tabagistas e 88 (39,11%) eram etilistas e tabagistas.

Entre os tabagistas, 30 eram do sexo masculino (13,33% do total de pacientes). Do total de pacientes etilista e tabagista (n=88), 80 eram do sexo masculino (35,56% do total de pacientes) (Tabela 2). Os prontuários não informaram se houve diagnóstico de HPV concomitante ao CCE nos pacientes analisados.

Tabela 2- Dados Demográficos dos prontuários de CCE de cavidade oral e orofaringe (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Dados Demográficos					
Idade	%	Sexo	%	Grau de Instrução	%
Acima de 70 anos	26,22	Feminino	29,78	Não informado	57,14
46 a 70 anos	65,33	Masculino	70,22	Até 8 anos de estudo	32,59
20 a 45 anos	8,44			Mais de 8 anos de estudo	10,27
Hábito Comportamental	%	Profissão	%	Cor	%
Tabagismo	25,78	Aposentado	12,61	Branca	51,57
Etilismo	1,78	Agricultor	32,88	Mulata	30,04
Tabagismo e etilismo	39,11	Do Lar	11,26	Não informado	14,35
Não informado	33,33	Outras	43,25	Outras	4,04

%; porcentagem de casos

Fonte: Elaboração própria

Tipo de tratamento

Ao analisar os tratamentos realizados (141/225) - excluindo-se aqueles prontuários onde esse dado não foi informado - observamos que 27 (19,5%) foram submetidos apenas à cirurgia, 9 (6,38%) apenas à radioterapia, 5 (3,55%) apenas à quimioterapia, 21 (14,89%) foram submetidos apenas à cirurgia e à radioterapia, 3 (2,13%) apenas à cirurgia e à quimioterapia, 25 (17,73%) apenas à quimioterapia e à radioterapia e 51 (36,17%) foram submetidos aos 3 tratamentos.

Ao relacionarmos o grau histológico e o tipo de tratamento realizado, tem-se que o tratamento mais comum para o grau histológico tipo I foi a associação de radioterapia e quimioterapia; já para os tipos II, III e IV, foi a associação de radioterapia, quimioterapia e cirurgia (Tabela 3).

Tabela 3- Relação entre grau histológico do CCE e o tratamento realizado. (LMECC, 2006-2018)

Tratamento	Grau Histológico				
	Não info.	I	II	III	IV
Cirurgia	17	1	5	3	1
Radioterapia	1	1	7	0	0
Quimioterapia	1	0	4	0	0
Cir. e Rad.	9	2	5	4	1
Cir. e Quim.	0	1	0	1	1
Rad. e Quim.	5	5	9	0	6
Todos	5	4	12	8	22

Cir.: cirurgia; Quim.: quimioterapia; Rad.: radioterapia; Todos: refere-se aos pacientes que realizaram quimioterapia, radioterapia e cirurgia

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Caracterização do perfil dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico

Ao analisar especificamente os pacientes que realizaram cirurgia, tem-se que a maioria dos pacientes possuía idade entre 46 e 70 anos (31,56%), seguido daqueles com idade superior a 70 anos, 14,67% (dados não mostrados). Quanto aos hábitos comportamentais, em 19,56% dos prontuários dos pacientes que realizaram cirurgia, não havia informação sobre hábitos de etilismo e/ou tabagismo, 16,44% prontuários demonstravam pacientes que eram tanto etilistas quanto tabagistas (Tabela 4).

Tabela 4- Relação entre hábito comportamental e realização de cirurgia nos prontuários de CCE (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Háb. Comp.	Cirurgia	Abs	%
Não info.	Não info.	19	8,44%
Não info.	Sim	44	19,56%
Não info.	Não	12	5,33%
Tabagismo e etilismo	Não info.	28	12,44%
Tabagismo e etilismo	Sim	37	16,44%
Tabagismo e etilismo	Não	23	10,22%
Tabagismo	Não info.	17	7,56%
Tabagismo	Sim	31	13,78%
Tabagismo	Não	10	4,44%
Etilismo	Não info.	1	0,44%
Etilismo	Sim	2	0,89%
Etilismo	Não	1	0,44%

Abs: número absoluto de prontuários

%: porcentagem do total de tratamentos

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Como pode-se observar, ao longo do período estudado o perfil epidemiológico dos pacientes com confirmação diagnóstica de CCE submetidos a tratamento cirúrgico é de homens com idade entre 46 e 70 anos, tabagistas e etilistas, com baixa escolaridade e em sua maioria de agricultores.

Caracterização do perfil dos pacientes submetidos a tratamento quimioterápico

A Tabela 5 mostra a relação entre a idade e grau histológico dos pacientes que se submeteram à quimioterapia. Observa-se que 56 (46,28%) possuíam grau

histológico tipo IV, sendo que destes, 37 (30,57%) possuíam faixa etária entre 46 e 70 anos. O grau histológico II foi o segundo tipo mais comum.

Tabela 5- Relação Quimioterapia, grau histológico e idade (n=225). (LMECC, (2006-2018)

Idade	Grau Hist.	Quimioterapia			
		Sim	Não	Neoadj.	Não info.
acima de 70 anos	Não info.	3	14	0	5
acima de 70 anos	I	2	1	0	0
acima de 70 anos	II	5	6	0	1
acima de 70 anos	III	4	3	1	0
acima de 70 anos	IV	12	1	1	0
46 a 70 anos	Não info.	10	17	0	9
46 a 70 anos	I	8	3	0	1
46 a 70 anos	II	23	12	1	0
46 a 70 anos	III	6	3	2	0
46 a 70 anos	IV	37	2	13	0
20 a 45 anos	Não info.	0	1	0	0
20 a 45 anos	I	1	0	0	0
20 a 45 anos	II	1	2	0	1
20 a 45 anos	III	2	1	0	0
20 a 45 anos	IV	7	0	3	0

Não info.: Não informado

Neoadj.: Neoadjuvante

Fonte: Elaboração própria

Avaliação do prognóstico

Recidivas locais ocorreram em 12,44% dos pacientes, estando ausentes em 69,78%, com maior incidência na faixa etária entre 46 e 70 anos (7,56% do total de pacientes). Já as recidivas regionais, estavam presentes em 5,78% dos pacientes e ausentes em 78,22%, 4% dos pacientes tinham entre 46 e 70 anos. Além disso, 42 pacientes (18,67%) apresentaram

metástases, destes, 37 (84,09%) em linfonodos cervicais e 12,44% estavam na faixa etária entre 46 e 70 anos (Tabela 6 e Tabela 7).

Tabela 6- Valores absolutos e Percentuais de Recidivas Locais, Recidivas regionais e Metástases à distância (n=225). (LMECC, 2006-2018)

Recidiva local	Abs.	%	Metástase à distância	Abs.	%
Não info.	40	17,78	Não info.	35	15,56
Não	157	69,78	Não	148	65,78
Sim	28	12,44	Sim	42	18,67
Recidiva regional	Abs.	%			
Não info.	36	16,00			
Não	176	78,22			
Sim	13	5,78			

Abs: número absoluto de prontuários

%: porcentagem do total de tratamentos

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Tabela 7- Relação entre faixa etária e recidiva local, recidiva regional e metástase (n=225).
(LMECC, 2006-2018).

Idade	Rec. Local	Abs	%	Idade	Metástase	Abs	%
20 a 45 anos	Sim	5	2,22	20 a 45 anos	Sim	4	1,78
20 a 45 anos	Não	10	4,44	20 a 45 anos	Não	12	5,33
20 a 45 anos	Não info.	4	1,78	20 a 45 anos	Não info.	3	1,33
46 a 70 anos	Sim	17	7,56	46 a 70 anos	Sim	29	12,89
46 a 70 anos	Não	102	45,3	46 a 70 anos	Não	94	41,78
46 a 70 anos	Não info.	28	12,4	46 a 70 anos	Não info.	24	10,67
acima de 70 anos	Sim	6	2,67	acima de 70 anos	Sim	10	4,44
acima de 70 anos	Não	45	20	acima de 70 anos	Não	41	18,22
acima de 70 anos	Não info.	8	3,56	acima de 70 anos	Não info.	8	3,56
Idade	Rec. Regional	Abs	%				
20 a 45 anos	Sim	0	0,00				
20 a 45 anos	Não	15	6,67				
20 a 45 anos	Não info.	4	1,78				
46 a 70 anos	Sim	9	4,00				
46 a 70 anos	Não	112	49,78				
46 a 70 anos	Não info.	26	11,56				
acima de 70 anos	Sim	4	1,78				
acima de 70 anos	Não	49	21,78				
acima de 70 anos	Não info.	6	2,67				

Abs: número absoluto de prontuários

%: porcentagem do total de tratamentos

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Ao relacionar o local anatômico do aparecimento inicial do tumor e o posterior desenvolvimento de metástases, nota-se uma maior frequência na região da língua (Tabela 8).

Tabela 8- Relação entre metástase e localização anatômica inicial do tumor com base no CID10. (LMECC, 2006-2018)

Localização Anatômica	Metástase		
	<i>Sim</i>	<i>Não</i>	<i>Não info.</i>
C00- Lábio	3	10	2
C01- Base da Língua	6	19	3
C02- Outras partes e partes inespecíficas da língua	8	21	7
C03- Gengiva	0	2	0
C04- Assoalho da boca	3	13	2
C05- Palato	1	11	3
C06- Outras partes e partes inespecíficas da boca	4	9	3
C09- Amígdala	2	4	0
C10- Orofaringe	10	40	8
C12- Seio Piriforme	1	2	1
C14- Outras localizações do lábio, cavidade oral e faringe	4	15	3

Não info.: Não informado

Fonte: Elaboração própria

Vale ressaltar que para os cálculos estatísticos utilizamos as variáveis mais incidentes entre elas: sexo masculino, faixa etária entre 46 e 70 anos, profissão agricultor, grau histológico tipo IV, hábito comportamental tabagismo e etilismo, e escolaridade de até 8 anos de estudo. Já para recidiva local, recidiva regional, metástase e cirurgia, utilizou-se a resposta “sim” e, por fim, para morte, utilizou-se para o cálculo, a resposta “sim, pelo câncer”. Optou-se por utilizar esses dados para o teste de *Mann-Whitney*, pois foram aqueles que, descritivamente, apresentaram os maiores valores em números absolutos e porcentagem dentro dos parâmetros aos quais correspondem.

Os dados descritos acima, foram relacionados e, a partir disso, calculou-se os valores de p, utilizando o teste de *Mann-Whitney*, mostrando-se diferença estatística significativa apenas na relação entre hábito comportamental e sexo ($p=0,00\%$) e entre quimioterapia e grau histológico ($p= 0,04\%$), Tabela 9.

Tabela 9- Relações analisados e valores de p para o teste de *Mann-Whitney* (R software)

Teste	Relação	p-valor
1	Recidiva local e idade	66,76
2	Recidiva regional e idade	68,82
3	Metástase e idade	76,88
4	Morte e idade	31,91
5	Morte e sexo	33,14
6	Morte e hábito comportamental	32,52
7	Idade e cirurgia	9,61
8	Hábito comportamental e cirurgia	15,53
9	Hábito comportamental e sexo	0
10	Profissão e cirurgia	30,7
11	Grau de instrução e cirurgia	61,25
12	Quimioterapia e grau histológico	0,04
13	Quimioterapia e idade	20,37

Fonte: Elaboração própria

A leitura da tabela deve ser feita da seguinte forma: se o valor p é superior a 5%, não encontramos com a amostra coletada evidência estatística que a respectiva variável apresenta diferença para explicar óbito pelo carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe.

Óbitos

Ao analisar as mortes, tem-se que, após o diagnóstico, o tempo de vida, em média, foi de 28,58 meses. Além disso, observou-se que 33,78% dos pacientes que morreram pelo câncer eram do sexo masculino, 15,32% do sexo feminino. 4,5% na faixa etária entre 20 e 45 anos, 33,33% entre 46 e 70 anos e 11,26% acima de 70 anos (Tabela 10).

Tabela 10- Relação entre idade e morte (n=225)/Tempo entre diagnóstico e morte.
(LMECC, 2006-2018)

Idade	Morte	Abs	%
20 a 45 anos	Sim, pelo câncer	10	4,50
20 a 45 anos	Sim, outra causa	0	0,00
20 a 45 anos	Não	6	2,70
20 a 45 anos	Não informado	3	1,35
46 a 70 anos	Sim, pelo câncer	74	33,33
46 a 70 anos	Sim, outra causa	15	6,76
46 a 70 anos	Não	19	8,56
46 a 70 anos	Não informado	37	16,67
acima de 70 anos	Sim, pelo câncer	25	11,26
acima de 70 anos	Sim, outra causa	11	4,95
acima de 70 anos	Não	5	2,25
acima de 70 anos	Não informado	17	7,66

Abs: número absoluto de prontuários

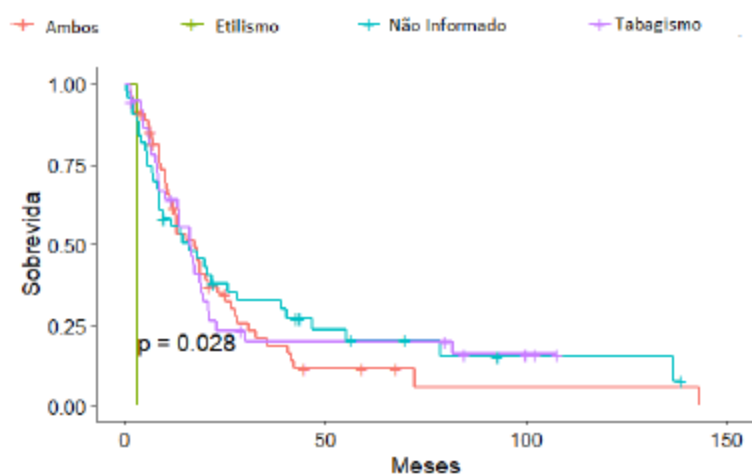
%: porcentagem do total de tratamentos

Fonte: Elaboração própria

Análise de sobrevida em variáveis de controle

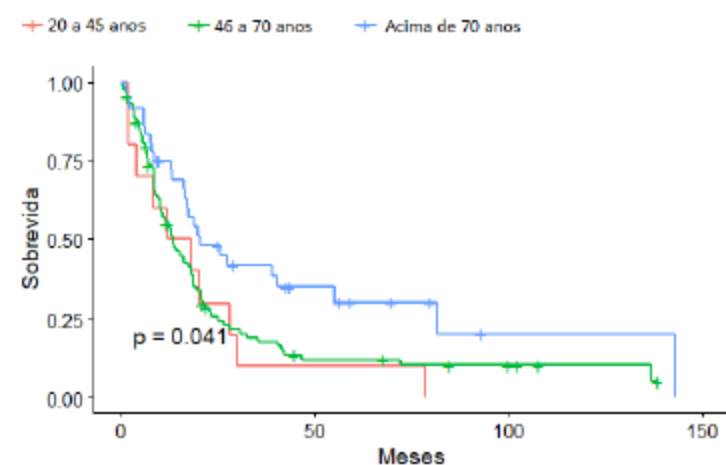
Quanto à sobrevida, ao levar em conta como variável de controle os hábitos comportamentais, os pacientes cujo hábito comportamental não foi informado (inclui pacientes que não fumam ou que não tenham esse dado informado) possuíram maior sobrevida 60 meses após o diagnóstico, ou seja, 25% estavam vivos e aqueles que eram tabagistas e alcoolistas apresentaram menor sobrevida após 60 meses, aproximadamente 10%, $p=0,028$ (Gráfico 1).

Gráfico 1- Sobrevida em relação à variável de controle hábito comportamental (R software)



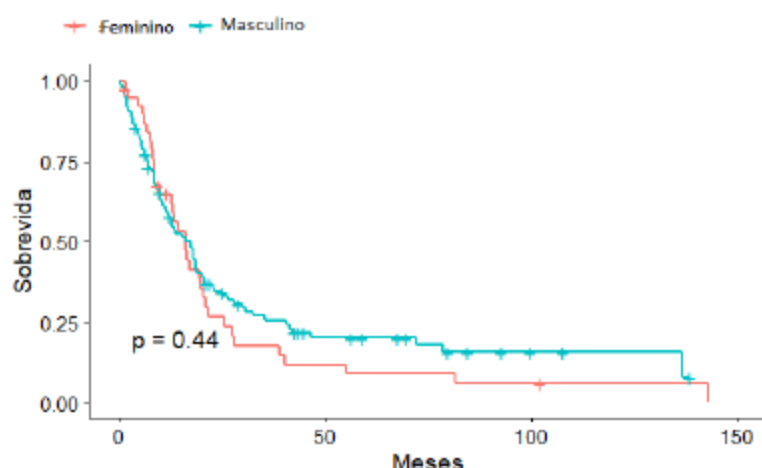
Ao analisar a sobrevida em relação a variável de controle idade, tem-se que, após 60 meses do diagnóstico, cerca de 35% dos pacientes com mais de 70 anos, 10% dos pacientes entre 20 e 45 e entre 46 e 70 estavam vivos, ou seja, após 50 meses, a sobrevida foi maior nos pacientes que possuíam acima de 70 anos, $p=0,041$ (Gráfico 2).

Gráfico 2- Sobrevida em relação à variável de controle idade. (R software)



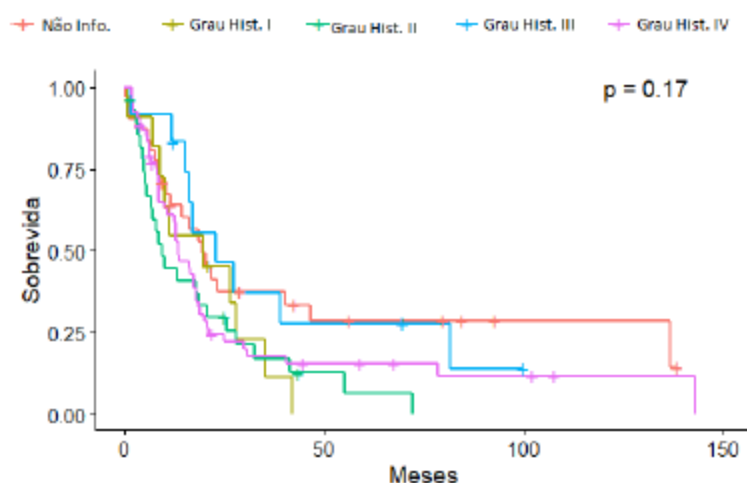
Quanto à análise da sobrevida em relação a variável de controle sexo, a diferença de sobrevida entre os sexos não é estatisticamente significativa, $p=0,44$ (Gráfico 3).

Gráfico 3- Sobrevida em relação a variável de controle sexo. (R software)



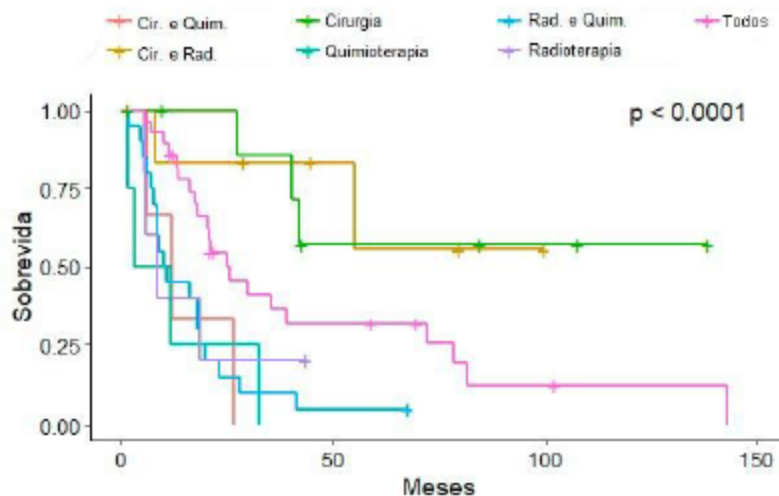
Quando analisamos a sobrevida associada a variável de controle grau histológico, temos que, após 60 meses, estavam vivos menos de 25% daqueles que apresentaram grau histológico I, II, IV ao diagnóstico e, aproximadamente 25% daqueles que apresentaram grau histológico III no momento do diagnóstico ou que essa informação não constava no prontuário. Vale ressaltar, que $p=0,17$ (Gráfico 4).

Gráfico 4- Sobrevida em relação à variável de controle grau histológico. (R software)



Na análise da sobrevida relacionada à variável de controle tratamento utilizado, tem-se que, dentre aqueles que realizaram radioterapia, quimioterapia e radioterapia associada a quimioterapia, menos de 25% estava vivo após 60 meses. Além disso, cerca de 30% daqueles que realizaram quimioterapia, radioterapia e cirurgia associados estavam vivos após esse período, e cerca de 55% daqueles que realizaram apenas cirurgia ou realizaram-na associada à radioterapia estavam vivos neste intervalo de tempo. Cabe ressaltar que $p < 0,0001$ (Gráfico 5).

Gráfico 5- Sobrevida em relação à variável de controle tratamento. (R software)



Discussão

O objetivo central deste estudo foi definir o perfil epidemiológico dos pacientes com CEC diagnosticados no hospital de referência da região (LMECC), os hábitos de risco relacionados, bem como comparar com dados da literatura. Assim, foi encontrado que a população incluída no presente estudo segue a tendência de acometimento por sexo e cor esperada, pois apresenta frequência maior no sexo masculino (70,22%) e atinge pessoas de todas as cores, apesar de apresentar uma maior prevalência em pacientes da cor branca. O CEC representa, aproximadamente, 20% de todos os cânceres cutâneos, estando presente em pessoas de todas as cores e com maior prevalência em homens (54%).⁸ Em concordância, no estudo de Avi *et al.* (2012)⁸ ao analisar 279 prontuários de pacientes com CCE, encontrou-se 239 pacientes do sexo masculino (95,9%). Ainda sobre dados demográficos, entre as profissões, encontra-se em destaque a agricultura, fato importante, uma vez que a exposição solar proporcionada por essa ocupação é um fator de risco para o desenvolvimento,

principalmente pelas modificações ocasionadas pelas radiações UVB e UVA, sendo esta o principal indutor de mutações na pele.¹⁷

Outro dado relevante diz respeito aos hábitos comportamentais por estarem ligados ao desenvolvimento de câncer, como o etilismo e o tabagismo, e à taxa de sobrevivência, a exemplo do tabagismo.¹⁸ Apesar de estudos comprovarem tais correlações, ainda é evidente a grande quantidade de pacientes que são diagnosticadas com CEC e não adotam mudanças no estilo de vida (MEV), a exemplo do resultado mostrado de 66,67% dos pacientes estarem associados a um ou os dois hábitos de risco.

Infelizmente, apesar da correlação entre patogênese do HPV com o desenvolvimento do CEC, não conseguimos os dados necessários para realizar a análise, uma vez que não estavam disponíveis nos prontuários.

Com relação ao tratamento, sabe-se que, comumente, é feito de forma multidisciplinar. A abordagem do CCE costuma ser selecionada levando em conta uma série de variáveis, como a localização anatômica do tumor, seu estágio clínico, sua classificação histopatológica e as condições de saúde do paciente.¹⁹ Os resultados encontrados mostram que a maioria dos pacientes realizou uma associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia (36,17%), sendo o segundo mais comum a cirurgia (19,15%). Já nos estudos trazidos por Avi *et al.* (2012) e por de Barros Silva *et al.* (2020)^{5,8}, por outro lado, é notável que a maioria dos pacientes analisados realizou uma associação de quimioterapia e radioterapia, descrita como terapia paliativa, sendo que, em contraste com este estudo, a cirurgia foi utilizada isoladamente apenas em 6,8% dos casos relatados por de Barros Silva *et al.* (2020)⁵ e em 17,8% dos casos relatados por Avi *et al.* (2012)⁸. Cabe destacar que Silva *et al.* (2020)⁵ aponta o tratamento cirúrgico como o mais utilizado entre os etilistas (10,3%), enquanto que, neste estudo, foi utilizado como tratamento único principalmente dentre os pacientes que não eram etilistas e nem tabagistas, ou que tais hábitos comportamentais foram omitidos no prontuário (19,56%). Ressalta-se ainda que o tratamento cirúrgico geralmente é utilizado isoladamente nos graus histológicos menores.⁸ Porém, em contraste, neste estudo notou-se que, nos graus mais baixos (I e II), o mais utilizado foi a associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, realizada em um total de 16 pacientes.

Apresentaram metástase 42 pacientes (18,67%), sendo que, destes, a localização inicial do tumor foi mais frequentemente na língua, classificadas neste estudo como C01 e C02 (14 pacientes), o que, pode dever-se a proximidade anatômica com as cadeias linfonodais submentuais e submandibulares e, que é reafirmado pelo fato de a maior parte das metástases registradas serem linfonodais ⁷. A presença dessas metástases linfonodais, também se relacionam ao aparecimento de recidivas locorregionais, encontradas em 41 pacientes (18,22%), informação também destacada por Amar *et al.* (2013)²⁰. Vale ressaltar, que d'Alessandro *et al.* (2015)²¹ encontrou porcentagem semelhante de recidivas locorregionais, que estiveram presentes em 20% dos casos estudados.

Com relação a sobrevida livre da doença, tem-se que, após 5 anos (60 meses), apresentou maior sobrevida o grupo acima de 70 anos (35%), enquanto o grupo com idade inferior a 45 anos, mostrou baixa sobrevida (10%). Isso contrasta com o apresentado por Momares *et al.* (2014) ⁹, que, em seu artigo, mostra maior sobrevida na faixa etária inferior a 45 anos de idade (cerca de 55%) após 5 anos. Ao analisar o sexo como variável, verificou-se que menos de 20% das mulheres estavam vivas após 5 anos e, cerca de 25% dos homens estavam vivos neste marco temporal, o que contrasta com o apresentado por Momares *et al.* (2014)⁹, no qual, após 5 anos 56,6% das mulheres e 38,3% dos homens estavam vivos, mas é semelhante ao trazido por Sargeran *et al.* (2008) ²², que reporta 25% das mulheres e 31% dos homens vivos após 5 anos.

Ao abarcar-se o tratamento, tem-se que mais de 50% dos pacientes tratados com cirurgia ou cirurgia e radioterapia estavam vivos após 5 anos, achados que são semelhantes aos reportados no estudo proposto por Momares *et al.* (2014)⁹, que apresenta uma sobrevida de 47,8% após 5 anos do diagnóstico, por Le Campion *et al.* (2017) ²³, que aponta que, após 5 anos, 59% daqueles que fizeram cirurgia estavam vivos e, por Sargeran *et al.* (2008) ²², que observa que 54% dos pacientes que fizeram cirurgia estavam vivos após 5 anos, mas que diverge quanto a aqueles que realizaram cirurgia e radioterapia associados, estando vivos 27% após 5 anos. Esses resultados podem ser potencialmente explicados pelo fato de o tratamento cirúrgico ser

comumente usado no tratamento dos estádios menos avançados (I, II) e, consequentemente, relacionados à maior sobrevida.^{9,23}

Com relação ao grau histológico, menos de 25% daqueles classificados com grau histológico I, II ou IV estava vivo após 5 anos e, cerca de 25% com grau histológico III estava vivo nesse marco temporal. Já o estudo trazido por Le Champion *et al.* (2017)²³ mostra maior sobrevida nos grupos com grau histológico menos avançado (I, II), sendo que 51,6% destes estavam vivos após 5 anos, resultados semelhantes aos reportados por Sargeran *et al.* (2008)²² e sobrevida semelhante entre aqueles com grau histológico III, sendo que 25,3% dos pacientes permaneceram vivos neste ponto.

Quanto à mortalidade, 135 pacientes cujos prontuários foram analisados morreram, sendo que, destes, 109 (80,7%) morreram em decorrência do câncer. Um número muito superior ao trazido por Momares *et al.*, (2014)⁹, que aponta que 56,5% das mortes devem-se ao câncer. Em média, os pacientes morreram 28,58 meses (857,4 dias) após o diagnóstico, o que é superior ao encontrado no estudo Le Champion *et al.*, (2017)²³, que traz como média 515 dias.

Conclusões

Neste estudo, foi possível observar um perfil epidemiológico em concordância com a literatura, ou seja, de homens, majoritariamente brancos, tabagistas e etilistas, que, em sua maioria, foram tratados com uma associação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, cujas metástases, quando presentes, ocorreram, majoritariamente, quando o sítio anatômico inicial era na região da língua. Quanto à sobrevida, após 5 anos, estavam vivos principalmente os pacientes que tinham acima de 70 anos, quando considerada a idade como variável de controle, homens, quando o sexo foi considerado como variável de controle. Além disso, quando considerado o tratamento instituído, após 5 anos estavam vivos principalmente aqueles que realizaram cirurgia associada à radioterapia ou empregada isoladamente. Já os graus histológicos não mostraram diferença significativa de sobrevida entre eles. Quanto à mortalidade, tem-se que a maior parte dos óbitos, foram decorrentes do câncer.

Diante disso, é notável a demanda por iniciativas em prevenção, principalmente combatendo o tabagismo e o etilismo, orientando sobre outros fatores de risco com a exposição solar excessiva aos raios ultravioleta e, viabilizando o diagnóstico precoce, geralmente atrelados à tratamentos menos agressivos (cirurgia), o que foi apontado por este estudo, como aqueles que se relacionaram à maior sobrevida, apesar de o grau histológico não ter mostrado diferença significativa na sobrevida. Além disso, cabe ainda, estimular e instruir o auto-exame da língua, sobretudo no público masculino. Com isso, pode ser possível, futuramente, alterar essa epidemiologia, não só contribuindo com a redução dos casos como também promovendo melhor qualidade de vida daqueles que forem diagnosticados e tratados com o CCE de boca e orofaringe.

Referências

1. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(2):239–47.
2. Santos GL, Freitas VS, Andrade M da C, Oliveira MC. Fumo e álcool como fatores de risco para o câncer bucal. *Odontol Clínico-Científica Online*. 2010;9(2):131–3.
3. Mazul AL, Taylor JM, Divaris K, Weissler MC, Brennan P, Anantharaman D, et al. Oral health and human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer*. 2017;123(1):71–80.
4. Taberna M, Mena M, Pavón MA, Alemany L, Gillison ML, Mesía R. Human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. *Ann Oncol*. 2017;28(10):2386–98.
5. de Barros Silva PG, Soares IL, de Oliveira Mendes FH, de Paula Campêllo CS, Mota MRL, Dantas TS, et al. Histórico de Consumo de Álcool como Fator Preditivo de Sobrevida em Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas de Boca e Orofaringe: Follow-up de 15 Anos. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66(1).
6. Al Moustafa A-E, Al-Awadhi R, Missaoui N, Adam I, Durusoy R, Ghabreau L, et al. Human papillomavirus-related cancers: Presence and prevention strategies in the Middle East and North African Regions. *Hum Vaccines Immunother*. 2014;10(7):1812–21.
7. Alves CCM, Netto FOG, de SOUSA SF, Bernardes VF, de AGUIAR MCF. Carcinoma de células escamosas de boca: relação entre graduação histopatológica e características clínicas da neoplasia. *Pesqui Bras Em Odontopediatria E Clínica Integrada*. 2011;11(4):485–9.
8. Avi ALR de O, Tanimoto HM, Queiroz CD de S, Gerim LR, Zuza EP, Trevisani DM, et al. Neoplasia de boca e orofaringe: um estudo transversal na Fundação Pio XII? Hospital do Câncer de Barretos, Brasil. *Rev Odontol UNESP Online*. 2012;
9. Momares B, Contreras G, Martínez B, Ávalos N, Carmona L. Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: análisis de 161 pacientes. *Rev Chil Cir*. 2014;66(6):568–76.

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

25

10. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti H de AM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(1):63–9.
11. Perez RS, Freitas SM de, Dedivits RA, Rapoport A, Denardin OVP, Andrade Sobrinho J de. Estudo epidemiológico do carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2007;11(3):271–7.
12. Souza FC de. Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros: uma análise de tendência [PhD Thesis]. Universidade de São Paulo; 2021.
13. Instituto Nacional de Câncer M da S. Estimativa 2020- Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. 2019. 122 p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
14. Instituto Nacional de Câncer. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. Atlas On-line de Mortalidade. [citado 1º de março de 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo10/consultar.xhtml#panelRes ultado>
15. DATASUS - SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. [citado 25 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <http://sim.saude.gov.br/default.asp>
16. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [citado 26 de março de 2021]. Disponível em: <https://www.r-project.org/>
17. Hayashide JM, Minnicelli RS, Oliveira O de, Sumita JM, Suzuki NM, Zambianco CA, et al. Doenças de pele entre trabalhadores rurais expostos a radiação solar. Estudo integrado entre as áreas de Medicina do trabalho e Dermatologia. *Rev Bras Med Trab.* 2010;8(2):97–104.
18. Lifscics A, Rate E, Tars J, Murovska M, Groma V. Smoking and alcohol abuse—predictive factors in oropharyngeal squamous cell carcinoma: A retrospective study. In: SHS Web of Conferences. EDP Sciences; 2019. p. 02013.
19. Paulo Marcelo Gehm Hoff. Tratado de Oncologia. Atheneu; 2013.
20. Amar A, Rapoport A, Curioni OA, Dedivitis RA, Cernea CR, Brandão LG. Prognostic value of regional metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(6):734–7.
21. d’Alessandro AF, Pinto FR, Lin CS, Kulcsar MAV, Cernea CR, Brandão LG, et al. Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(3):248–54.
22. Sargeran K, Murtomaa H, Safavi SMR, Vehkalahti MM, Teronen O. Survival after diagnosis of cancer of the oral cavity. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(3):187–91.
23. Le Champion ACOV, Ribeiro CMB, Luiz RR, da Silva Júnior FF, Barros HCS, Dos Santos K de CB, et al. Low survival rates of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Int J Dent.* 2017;2017.

ANEXO A Documento de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico do carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer

Pesquisador: Maiara de Moraes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16034619.1.0000.5296

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO - UFERSA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.688.154

Apresentação do Projeto:

Esta pesquisa trata-se de um estudo transversal, observacional e longitudinal que consistirá em análise clínico-morfológica descritiva de prontuários clínicos e laudos anatomopatológico de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas (CCE) de boca e orofaringe entre 2006 e 2019, e pertencentes ao arquivo do Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC), Mossoró-RN.

Objetivo da Pesquisa:

Realizar levantamento epidemiológico dos carcinomas de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer.

Objetivo Secundário:

Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes com confirmação diagnóstica de CCE submetidos a tratamento cirúrgico na Liga Mossoroense de

Estudos e Combate ao Câncer (LMECC) nos últimos anos (2006– 2019);

Descrever coeficientes de mortalidade e incidência e suas tendências para casos diagnosticados como CCE de cavidade oral e orofaringe segundo sexo e faixa etária;

Descrever a taxa de sobrevida livre de doença após 5 anos para casos diagnosticados como CCE de

Endereço: Av. Miguel Castro, 1355

Bairro: Dix-Sept Rosado

CEP: 59.075-740

UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)4009-5597

Fax: (84)4009-5480

E-mail: cep@liga.org.br



LIGA NORTE RIOGRANDENSE
CONTRA O CÂNCER



Continuação do Parecer: 3.688.154

cavidade oral e orofaringe entre o período de
2006 a 2016;

Descrever a terapia/tratamento dos casos diagnosticados como CEC de cavidade oral e orofaringe;
Comparar o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de CCE de cavidade oral e orofaringe em
indivíduos jovens, considerando a faixa
etária de 14 a 64 anos e idosos, considerando como tal, acima de 65 anos;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco que essa pesquisa pode oferecer é a exposição das informações sigilosas presentes em prontuário. Esses riscos serão minimizados mediante: Garantia do anonimato/privacidade do participante na pesquisa, onde não será preciso colocar o nome do mesmo. Para manter o sigilo e o respeito ao participante da pesquisa, os prontuários serão analisados, sem qualquer tipo de identificação, nem mesmo do endereço de email; sigilo das informações por ocasião da publicação dos resultados, visto que não será divulgado dado que identifique o participante; anuência das Instituições de ensino para a realização da pesquisa.

Benefícios:

Como benefício, tem-se o levantamento de dados capazes de elucidar sobre a epidemiologia do carcinoma de células escamosas de boca e orofaringe na LMECC, o que pode despertar a necessidade de revisão de conduta diante dos casos e mesmo, dependendo dos achados, servir de subsídio para maior incentivo à vacinação contra o HPV e para campanhas que visem combater o alcoolismo e o tabagismo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A partir dos resultados, possibilitados pela coleta de dados, no que diz respeito à prevalência das etiologias, é possível o desenvolvimento de incentivo do sistema municipal de saúde e da LMECC no que condiz ao combate do desenvolvimento do câncer supracitado com ações de educação em saúde para a população, tanto adultos jovens quanto idosos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos foram anexados.

Recomendações:

Informações ao pesquisador: segundo a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, através do Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa, e resolução nº 466/2012 do CNS, o

Endereço: Av. Miguel Castro, 1355

Bairro: Dix-Sept Rosado

CEP: 59.075-740

UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)4009-5597

Fax: (84)4009-5480

E-mail: cep@liga.org.br



LIGA NORTE RIOGRANDENSE CONTRA O CÂNCER



Continuação do Parecer: 3.688.154

pesquisador responsável deverá:

1. Entregar ao sujeito da pesquisa uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, na íntegra, por ele assinada;
2. Desenvolver a pesquisa conforme foi delineada no protocolo aprovado;
3. Apresentar ao CEP/LNRCC eventuais emendas ou extensões ao protocolo original, com justificativa;
4. Apresentar ao CEP/Liga relatório parcial (a cada 6 meses) e final após conclusão da pesquisa.
5. Descontinuar o estudo somente após análise e manifestação, por parte do Sistema CEP/CONEP/CNS/MS que o aprovou, das razões dessa descontinuidade, a não ser em casos de justificada urgência em benefício de seus participantes (Res. 446/12 - CNS, item III.2u);
6. Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa (Res. 446/12 - CNS, item XI.2f);
7. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto (Res. 446/12 - CNS, item XI. 2g);
8. Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou não publicação dos resultados (Res. 446/12 - CNS, item XI.2h).
9. Seguindo uma determinação da LIGA é obrigatório a utilização de crachá nas dependências da LIGA. A confecção do mesmo é feito na Secretaria da Escola de Oncologia, localizada na unidade CECAN, com duas fotos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos!

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS: Informamos também que nenhum membro da Equipe de Pesquisa do estudo participou e também não aprovou ou expressou sua opinião através de procuração a membros do CEP para análise, aprovação ou não, dos documentos referidos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1349675.pdf	28/10/2019 23:17:20		Aceito

Endereço: Av. Miguel Castro, 1355

Bairro: Dix-Sept Rosado

CEP: 59.075-740

UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)4009-5597

Fax: (84)4009-5480

E-mail: cep@liga.org.br

