



ARTIGO ORIGINAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE BOCA

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Bruna Fischer Duarte¹
Daniella Serafin Couto Vieira²
Mariah Luz Lisboa³
Natália Marcelli Stefanés⁴
Liliane Jante Grando⁵
Maria Cláudia Santos da Silva⁶

RESUMO

Objetivo: avaliar os aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes com carcinoma epidermóide de boca e orofaringe atendidos em um Hospital Universitário. **Métodos:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo, transversal e retrospectivo dos casos de carcinoma de boca diagnosticados no período de janeiro/2013 a dezembro/2018, por meio da análise dos laudos anatomopatológicos e prontuários de atendimento. As variáveis analisadas foram: procedência, sexo, cor da pele, idade, uso de tabaco, consumo de bebidas alcoólicas, localização anatômica, sintomatologia, tempo de evolução, grau histológico, estadiamento e tratamento indicado. Para análise estatística descritiva, foram geradas as frequências absolutas e relativas das variáveis. **Resultados:** verificou-se maior acometimento de indivíduos do sexo masculino (79,51%), brancos (91,22%), na quinta década de vida, tabagistas e/ou etilistas; os sítios anatômicos mais acometidos foram os lábios (32,20%); tumores labiais apresentaram tempo de evolução de 22,5 meses e foram diagnosticados em estádios iniciais; tumores de cavidade oral e orofaringe apresentaram tempo de evolução de aproximadamente 5 meses e quase 50% foram diagnosticados em estádios tardios. **Conclusão:** Destaca-se na população estudada a alta incidência de câncer de lábio, o diagnóstico de tumores de cavidade oral e orofaringe em estádios avançados, além da demora em se procurar atendimento médico para esses tumores.

Palavras-chave: Neoplasias bucais. Neoplasias orofaríngeas. Perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical and epidemiological aspects of patients with oral squamous cell carcinoma treated at a University Hospital. **Methods:** A retrospective, cross-sectional, epidemiological study of cases of oral carcinoma diagnosed between January 2013 and December 2018 was carried out by analyzing the anatomopathological reports and medical reports. The following data were collected: place of residence, sex, skin color, age, tobacco and alcohol use, cancer site, symptomatology, time

¹Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, Brasil. E-mail: brufduarte@gmail.com

²Médica Patologista. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, Brasil. E-mail: daniellavieira.hu@gmail.com

³Mestre. Dentista. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, Brasil. E-mail: mariah.lisboa@gmail.com

⁴Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, Brasil. E-mail: nataliamarcelis@gmail.com

⁵PhD. Mestre. Dentista. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, Brasil. E-mail: lilianejgrando@gmail.com

⁶PhD. Mestre. Farmacêutica. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, Brasil. E-mail: maria.claudia.silva@ufsc.br



since onset of symptoms, histological grade, cancer stage, and treatment plan. In the descriptive analysis, the absolute and relative frequencies of each variable were determined. Results: There was predominance of oral carcinoma in males (79.51%), whites (91.22%), in the fifth decade of life, smokers and/or alcoholics; the most affected anatomical sites were the lips (32.20%); lip tumors had an evolution time of 22.5 months and were diagnosed at early stages; oral and oropharyngeal tumors had a time course of approximately 5 months and almost 50% were diagnosed in late stages. Conclusion: We highlight the high incidence of squamous lip carcinoma in the study population, the late diagnosis of oral cavity and oropharynx tumors, as well as the delay in seeking medical attention for these tumours.

Keywords: Mouth Neoplasms, Oropharyngeal neoplasms, Epidemiological profile.

INTRODUÇÃO

O câncer de boca abrange um conjunto de neoplasias malignas que acometem os lábios, a cavidade oral e a orofaringe⁽¹⁾. Dentre os tumores de cabeça e pescoço, o câncer de boca destaca-se pela suas altas taxas de incidência e mortalidade, constituindo um grave problema de saúde pública⁽²⁾. Estima-se que em 2018, ocorreram mundialmente, 447.751 novos casos e 228.389 mortes⁽³⁾. No Brasil, a estimativa para o triênio 2020-2022 aponta para a ocorrência anual de 11.180 novos casos de câncer de boca em homens e 4.100 em mulheres, sendo o quinto tumor mais frequente em homens⁽⁴⁾.

Mais de 90% dos cânceres de boca são carcinomas de células escamosas (CCE), também denominado de carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide. Sua patogênese é multifatorial e difere para os tumores de lábio, cavidade oral e orofaringe. A exposição à radiação ultravioleta é o principal responsável pelo câncer de lábio. Os tumores intra-orais estão relacionados principalmente ao uso de tabaco e álcool, especialmente se utilizados em conjunto. Nos tumores de orofaringe, a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco se destaca como um importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer⁽⁵⁻⁷⁾.

Na última década se tornou evidente que o câncer de boca é uma doença heterogênea, em parte por causa das complexas estruturas anatômicas nas quais se desenvolve, mas também devido às diferentes etiologias e à grande variedade de alterações moleculares que levam à carcinogênese. Isso torna a classificação do câncer de boca problemática, e, conseqüentemente, impacta na decisão do tratamento e prognóstico do paciente^(8,9).

O tratamento do câncer de boca inclui a cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou uma combinação dessas alternativas, e requer uma abordagem multidisciplinar com cirurgiões, oncologistas, radiologistas, fonoaudiólogos e dentistas⁽¹⁰⁾. Em tumores ressecáveis, a cirurgia é o tratamento de escolha. Embora a radioterapia seja muitas vezes igualmente eficaz no tratamento da doença precoce, se trata de um tratamento mais prolongado que pode causar diversas sequelas a longo prazo, como xerostomia, trismo, disfagia e osteorradionecrose. Portanto, é geralmente reservada para



pacientes que não podem se submeter à cirurgia ou como terapia adjuvante para doença localmente avançada^(11,12). Até recentemente, a radioterapia era o tratamento preferencial para os tumores de orofaringe, mas o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas, como a cirurgia robótica, bem como técnicas reconstrutivas aprimoradas, ampliaram as indicações de tratamento cirúrgico para esses tumores⁽¹³⁾. A terapia sistêmica com agentes quimioterápicos é indicada em tumores de estágio mais elevado, onde há um risco maior de metástases para outras partes do corpo. O esquema terapêutico padrão inclui um fármaco baseado em platina (cisplatina ou carboplatina), em monoterapia ou associado a outros agentes antineoplásicos⁽¹⁴⁾.

O monitoramento epidemiológico contínuo de tumores malignos é essencial para o estabelecimento de diretrizes públicas para o planejamento de ações de prevenção, vigilância e tratamento do câncer⁽¹⁵⁾. Considerando que o câncer de boca corresponde a um grupo heterogêneo de tumores, diferenças na distribuição geográfica dos cânceres de lábio, cavidade oral e orofaringe podem aludir a diferenças na etiologia, na investigação diagnóstica, no prognóstico e no tratamento desses tumores. Assim, a caracterização do perfil dos pacientes portadores dessa doença nos serviços de saúde é fundamental para o planejamento de medidas de prevenção e diagnóstico da população estudada.

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo definir os aspectos clínicos e epidemiológicos dos pacientes diagnosticados com CCE de lábio, cavidade oral e orofaringe atendidos em um hospital universitário.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo, transversal e retrospectivo, por meio da análise dos laudos anatomopatológicos dos pacientes diagnosticados com câncer de boca na Unidade de Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, em Florianópolis, Santa Catarina, entre o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018. O referido hospital é referência estadual em Estomatologia pelo Sistema Único de Saúde, o que inclui o diagnóstico de lesões cancerizáveis e do câncer de boca.

Nos laudos analisados, foram selecionados todos os pacientes com diagnóstico de carcinoma de células escamosas de boca e excluídos os casos de recidiva e os casos sem prontuário. A coleta de dados foi realizada por meio da análise do prontuário dos pacientes, e as seguintes variáveis foram levantadas: procedência, sexo, cor da pele, idade, uso de tabaco, consumo de bebidas alcoólicas, localização anatômica, sintomatologia, tempo de evolução, grau histológico, estadiamento e tratamento indicado. A gradação histológica foi realizada conforme a classificação dos tumores de cabeça e pescoço proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual se baseia no grau de



diferenciação celular e permite a classificação dos carcinomas em: *i*) bem diferenciados, quando a arquitetura do tecido se assemelha ao epitélio escamoso normal; *ii*) moderadamente diferenciados, quando há certo grau de pleomorfismo nuclear, atividade mitótica e pouca queratinização; *iii*) pouco diferenciados, quando há predomínio de células imaturas, atividade mitótica intensa e mínima queratinização⁽¹⁶⁾. O estadiamento dos tumores foi realizado de acordo com a 7ª edição do *AJCC Cancer Staging Manual*⁽¹⁷⁾.

Os dados foram tabulados com auxílio de planilhas do programa Microsoft Excel[®]. Para análise estatística descritiva, foram geradas as frequências absolutas e relativas das variáveis. Para avaliação das características clínicas do tumor, subdividiu-se os tumores de acordo com a localização anatômica acometida em: tumores dos lábios, aqueles que acometem o lábio superior, inferior e comissura labial; tumores da cavidade oral, aqueles que acometem a língua, assoalho da boca, gengivas, mucosa jugal, palato duro e outras partes não especificadas da boca; e tumores da orofaringe, aqueles que acometem a base da língua, amígdalas, palato mole, úvula e parede posterior da orofaringe⁽¹⁸⁾.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, com parecer nº 2.986.011.

RESULTADOS

De um total de 332 laudos de câncer de boca analisados, 291 (87,65%) eram de CCE. Excluindo-se os casos de recidiva e pacientes cujos prontuários não estavam disponíveis, 205 indivíduos foram incluídos na pesquisa. Os participantes do estudo eram provenientes de 51 municípios do Estado de Santa Catarina, desses 164 (80%) eram oriundos da macrorregião da Grande Florianópolis e 41 (20%) de outras regiões do Estado.

A localização anatômica mais acometida por CCE foram os lábios (32,20%), seguida da língua oral (16,10%), amígdala (11,22%) e base da língua (8,78%) (Figura 1). Ao todo, 66 indivíduos foram incluídos no grupo tumores de lábio, 75 indivíduos no grupo tumores de cavidade oral e 64 indivíduos no grupo tumores de orofaringe.

O perfil epidemiológico foi semelhante nos três grupos de tumores analisados (Tabela 1). Os tumores de lábio acometeram principalmente homens brancos (relação M:F de 3:1), com idade mediana de 55 anos (24-92 anos) e que possuíam hábito de fumar (31,82%). Os tumores de cavidade oral acometeram homens brancos (relação M:F de 3:1), com idade mediana de 57 anos (31-80 anos) e com história de tabagismo e etilismo (69,34%). E os tumores de orofaringe acometeram homens brancos (relação M:F de 7:1), com idade mediana de 58 anos (44-81 anos) e com história de tabagismo e etilismo (71,88%).



A maioria dos casos de carcinoma de cavidade oral (96,00%) e de orofaringe (95,31%) foram atendidos no Serviço de Odontologia e Estomatologia e no ambulatório de Cabeça e Pescoço. Enquanto 63,64% dos carcinomas de lábio foram atendidos nos Serviços de Dermatologia e Cirurgia Plástica.

O tempo médio de evolução da doença (tempo da percepção dos primeiros sintomas até o atendimento médico) foi de 22,5 meses (1-120 meses) para os tumores de lábio; 5,5 meses (2 semanas - 24 meses) para os tumores de cavidade oral; e 4,5 meses (1 semana - 36 meses) para os tumores de orofaringe. O sinal e/ou sintoma mais relatado pelos pacientes com tumores de lábio e da cavidade oral foi a presença de lesão que não cicatrizava, seguida de dor local; e entre aqueles com tumor de orofaringe, linfonomegalia, disfagia e odinofagia (Figura 2).

Avaliando-se o estadiamento clínico e/ou patológico do câncer de boca (Tabela 1), verificou-se que em 101 (49,3%) prontuários analisados não constava a informação do estadiamento clínico e/ou patológico do tumor, e, por isso, foram excluídos da análise. Dos 104 casos restantes, observa-se que a maioria dos tumores de lábio foram diagnosticados em estádios iniciais (I e II) e aproximadamente metade dos tumores de cavidade oral e orofaringe foram diagnosticados em estádios tardios (III e IV). Quanto à gradação histológica, o tipo histológico “moderadamente diferenciado” foi predominante nos três grupos (Tabela 1).

Tumores de lábio foram, em sua maioria, removidos cirurgicamente (87,88%). Para os pacientes com tumores da cavidade oral, o tratamento mais indicado foi o cirúrgico (70,67%), aliado ou não à terapia adjuvante. E o tratamento radioterápico foi o mais indicado para os pacientes com tumores de orofaringe (71,87%), principalmente em combinação com quimioterapia (57,81%). O tratamento cirúrgico foi indicado em apenas 31,26% dos casos de tumores de orofaringe (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Apesar dos tumores de boca pertencerem, em sua maioria, ao mesmo tipo histológico, dependendo do sítio anatômico acometido, podem apresentar características clínicas, comportamentos biológicos, prognósticos e tratamentos distintos⁽¹⁹⁾.

Os lábios foram a região mais afetada pelo CCE na casuística estudada, seguidos da língua oral, amígdala e base da língua (Figura 1). Na literatura, a distribuição dos casos de CCE segundo a sua localização anatômica difere muito, dependendo da população estudada. Dentre as regiões da cavidade oral, são observados mais frequentemente carcinomas escamosos na língua, seguida pelo assoalho bucal; e na orofaringe, as regiões anatômicas mais acometidas são as amígdalas e base da língua^(15,20-22). O câncer de lábio representa de 2,3% até 20% dos cânceres de boca⁽²³⁻²⁶⁾. Uma das justificativas para essa alta variabilidade é que os tumores de lábios são geralmente acompanhados por cirurgões plásticos e dermatologistas, portanto não possuem tanta representatividade em unidades de



estomatologia e oncologia. No presente estudo, 63,64% dos pacientes com câncer de lábio foram atendidos nos Serviços de Dermatologia e Cirurgia Plástica.

O perfil epidemiológico dos indivíduos com CCE de boca observado no presente estudo (Tabela 1) foi semelhante ao descrito por outros autores^(2,15,27-29), os quais observaram uma maior incidência de carcinoma epidermóide de boca em homens na quinta, sexta e sétima décadas de vida. Em relação à cor da pele, a prevalência de CCE difere substancialmente dependendo da região geográfica de origem do estudo. No Nordeste do Brasil, a cor preta/parda é a mais referida^(24,25), já nas regiões Centro-Oeste e Sul, é a cor branca^(19,23). As taxas de incidência de câncer bucal também variam consideravelmente entre grupos raciais/étnicos no mundo e são atribuídas às diferenças nutricionais, padrões de tabagismo e diferença nas quantidades de tabaco e álcool consumidas, ao invés de fatores genéticos⁽³⁰⁾.

A maioria dos pacientes com câncer de boca faz ou já fez uso de tabaco, desses 53,66% também relataram o consumo de álcool (Tabela 1). Na literatura, já é bem descrito o sinergismo entre uso de tabaco e consumo de bebidas alcoólicas como causa das neoplasias de boca, e a maior incidência de câncer de boca em homens é atribuível às maiores taxas de abuso dessas substâncias entre os homens⁽³¹⁾. Apesar de ter sido demonstrado em diversos estudos uma associação entre o consumo de tabaco e bebidas alcoólicas e o câncer labial, a exposição à radiação ultravioleta é o principal fator etiológico para tumores labiais, assim como para o câncer de pele⁽³²⁻³⁴⁾. Esse fato é relevante, pois Santa Catarina é uma área com um alto índice de radiação ultravioleta e possui um dos maiores índices de câncer de pele não melanoma no Brasil^(4,35), o que também poderia justificar as altas taxas de tumores labiais nesse estudo.

Nos EUA, as taxas de incidência de câncer de cavidade oral diminuíram em conjunto com a redução do tabagismo, presumivelmente como resultado de estratégias de programas de controle do tabagismo^(22,36). Entretanto, no Brasil, apesar dos esforços realizados pelo INCA e Ministério da Saúde, as taxas de incidência do CCE de boca aumentaram cerca de 35% nos últimos vinte anos^(37,38).

Por outro lado, as taxas de incidência de câncer de orofaringe têm aumentado, e foram atribuídas à infecção pelo Papilomavírus Humano^(22,39). A infecção pelo HPV também pode estar relacionada às taxas bem mais elevadas de câncer de orofaringe em homens, visto que a região genital feminina possui uma carga viral de HPV muito maior do que a masculina, o que favorece a infecção oral pelo HPV em homens que praticam sexo oral em mulheres⁽⁴⁰⁾.

Atualmente, tanto o *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) como o *College of American Pathologists* (CAP) recomendam a realização de testes diagnósticos para a infecção pelo HPV como parte da investigação de tumores da orofaringe^(41,42). No entanto, no presente estudo, foi infrequente a utilização de exames para o diagnóstico do HPV em amostras de boca e orofaringe, e consequentemente, não foi possível avaliara contribuição deste fator de risco.



O câncer de boca em seu estágio inicial geralmente é assintomático. Mas com a progressão da doença, outros sintomas podem se manifestar, de acordo com a localização e estadiamento do câncer^(20,43). No presente estudo, a maioria dos pacientes com tumor de boca observou a presença de um ou mais sinais e/ou sintomas relacionados ao câncer antes do diagnóstico (Figura 2).

Apesar do tumor de lábio ser o mais facilmente visualizado, foi o tumor que os pacientes demoraram mais para buscar atendimento, provavelmente pelo fato das lesões serem assintomáticas. Apenas 7,6% dos pacientes relataram sentir dor local (Figura 2). Corroborando essa hipótese, no estudo de Santos *et al.*⁽⁴⁴⁾, 41,9% dos pacientes com CCE de boca sabiam da lesão, mas só procuraram atendimento quando sentiram dor. Embora um número maior de pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe buscou atendimento em até três meses (Tabela 1), a recomendação atual é que diante de alguma lesão que não cicatrize em até 15 dias, deve-se procurar um profissional de saúde⁽⁴⁵⁾. O atraso do paciente em buscar atendimento é o contribuinte mais significativo para atrasos no diagnóstico e tratamento de cânceres bucais^(24,46,47) que, por sua vez, pode estar associado ao diagnóstico do câncer em estádios mais avançados⁽⁴⁸⁾.

Apesar da demora para procurar atendimento, a maioria dos pacientes com câncer de lábio foi diagnosticada em estádios I e II. Em contrapartida, os tumores de cavidade oral e orofaringe foram frequentemente diagnosticados em estádios tardios (Tabela 1). Tumores localizados em regiões anatômicas que possuem uma rica vascularização sanguínea e linfática, como a língua e o assoalho da boca, podem metastizar mais facilmente e, conseqüentemente, possuir um pior prognóstico. Já os tumores de lábio geralmente apresentam menores taxas de metástase e melhor prognóstico, em razão disso, alguns autores sugerem que o câncer labial deveria ser considerado um câncer distinto, ao invés de ser incluído em outras formas de câncer intraoral^(19,49).

O estadiamento do tumor é um dos principais fatores prognósticos do câncer de boca. Pacientes diagnosticados com tumor localizado apresentam um melhor prognóstico, com 84% de sobrevida em cinco anos, enquanto pacientes com metástases regionais e distantes apresentam 66% e 39% de sobrevida em cinco anos, respectivamente⁽⁵⁰⁾. Em estudos prévios foi demonstrado que, no Brasil, a maioria dos tumores de cavidade oral e orofaringe são diagnosticados tardiamente^(21,38). Mesmo em países desenvolvidos, como os EUA, aproximadamente 50% dos tumores orais e 87% dos tumores de orofaringe são diagnosticados tardiamente⁽²²⁾.

A graduação histológica dos tumores é utilizada há muitas décadas para prever o comportamento clínico do CCE. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) baseia-se no grau de diferenciação celular e permite a classificação dos carcinomas em: bem, moderadamente e pouco diferenciados. Essa classificação é essencialmente histológica e seu valor prognóstico ainda é controverso⁽⁵¹⁾. Todavia, alguns pesquisadores encontraram maior prevalência de metástase cervical e piores índices de sobrevida em pacientes com tumores pouco diferenciados^(52,53).



Na amostra avaliada, houve um predomínio de tumores do tipo moderadamente diferenciado. Entretanto, destaca-se a presença de 23,44% de tumores de orofaringe pouco diferenciados (Tabela 1).

Quanto ao tratamento, a maioria dos pacientes com câncer de lábio realizou a retirada cirúrgica do tumor, sem indicação de terapia adjuvante. O tratamento dos tumores de cavidade oral consistiu na retirada cirúrgica do tumor, aliada ou não à RT e/ou quimioterapia, enquanto para os tumores de orofaringe, o tratamento radioquimioterápico foi o mais indicado (Tabela 1).

Atualmente, o tratamento primário da maioria dos cânceres de cabeça e pescoço, como laringe, hipofaringe, nasofaringe e orofaringe, é realizado com RT associada ou não à quimioterapia. Pacientes com tumores de orofaringe poderiam se beneficiar do tratamento cirúrgico, com uma redução de 20% nas taxas de recidiva em comparação com aqueles tratados com radioquimioterapia primária, no entanto a cirurgia envolve abordagens mais invasivas e um risco associado. Já para os tumores intra-orais e labiais, a cirurgia deve ser a primeira modalidade de tratamento sempre que possível, e em tumores avançados, deve ser considerada a RT adjuvante com ou sem quimioterapia concomitante para melhor controle local e sobrevida global^(11,12).

Esse estudo apresentou como limitação o fato de a coleta dos dados ter sido realizada por meio da busca em prontuários médicos e laudos de exames anatomopatológicos. Dessa forma, não foi possível o acesso a informações específicas relacionadas ao uso de tabaco e álcool, como quantidade e tipo de bebida ou tabaco consumidos, há quanto tempo o paciente consumia ou se parou de consumir. Além disso, muitos prontuários estavam incompletos e outras informações relevantes, como o óbito dos pacientes, não estão disponíveis nos mesmos. Embora essas limitações não comprometam os resultados ou conclusões deste estudo, a análise de dados mais específicos possibilitaria um maior entendimento acerca das características clínico-epidemiológicas do câncer de boca.

CONCLUSÃO

Constatou-se elevada prevalência de carcinomas de células escamosas na população estudada. As lesões acometem predominantemente homens, brancos, na quinta década de vida, tabagistas e etilistas. O perfil clínico variou de acordo com a localização anatômica do tumor, destacando-se a alta incidência de câncer de lábio, o diagnóstico de tumores de cavidade oral e orofaringe em estádios avançados, além da demora em se procurar atendimento médico para esses tumores. A elaboração desse perfil clínico e epidemiológico permitiu traçar os principais grupos de risco para o desenvolvimento do câncer de boca.



REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Oral Health [Internet]. 2018 [cited 25 jul. 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.
2. Ribeiro ILA, Medeiros JJd, Rodrigues LV, et al. Factors associated with lip and oral cavity cancer. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18:618-29.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
5. Salama A. Squamous cell carcinoma of the lip. In: Kolokythas A, editor. *Lip Cancer*. Berlin: Springer; 2014. p. 17-23.
6. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(1):51-64.
7. Rivera C. Essentials of oral cancer. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(9):11884-94.
8. Leemans CR, Snijders PJF, Brakenhoff RH. The molecular landscape of head and neck cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2018;18(5):269-82.
9. Bavle RM, Venugopal R, Konda P, et al. Molecular classification of oral squamous cell carcinoma. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(9):ZE18.
10. De Felice F, Tombolini V, de Vincentiis M, et al. Multidisciplinary team in head and neck cancer: a management model. *Medical Oncology*. 2019;36(1):1-6.
11. Shanti RM, O'Malley BW. Surgical management of oral cancer. *Dental Clinics*. 2018;62(1):77-86.
12. Kerawala C, Roques T, Jeannon J, et al. Oral cavity and lip cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2016;130(S2):S83-S9.
13. Golusiński W, Golusińska-Kardach E. Current role of surgery in the management of oropharyngeal cancer. *Frontiers in oncology*. 2019;9:388.
14. Cramer JD, Burtness B, Le QT, et al. The changing therapeutic landscape of head and neck cancer. *Nature reviews Clinical oncology*. 2019;16(11):669-83.
15. Van Dijk BA, Brands MT, Geurts SM, et al. Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in the Netherlands. *International Journal of Cancer*. 2016;139(3):574-83.
16. World Health Organization. Tumours of the oral cavity and mobile tongue. In: el-Naggar A, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P, editors. *WHO classification of tumours of the head and neck*. 4th ed. ed. Lyon: IARC Press; 2017.
17. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., editors. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010.



18. Li R, Agrawal N, Fakhry C. Anatomical sites and subsites of head and neck cancer. In: Fakhry C, D'Souza G, editors. HPV and head and neck cancers. New Delhi: Springer; 2015. p. 1-11.
19. Oliveira-Neto HH, Gleber-Netto FO, de Sousa SF, et al. A comparative study of microvessel density in squamous cell carcinoma of the oral cavity and lip. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2012;113(3):391-8.
20. McIlwain WR, Sood AJ, Nguyen SA, et al. Initial symptoms in patients with HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2014;140(5):441-7.
21. Bonfante GMS, Machado CJ, Souza PEA, et al. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014;30:983-97.
22. Weatherspoon DJ, Chattopadhyay A, Boroumand S, et al. Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000–2010. *Cancer Epidemiology*. 2015;39(4):497-504.
23. Moro JS, Maroneze MC, Ardenghi TM, et al. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. *Einstein*. 2018;16(2):1-5.
24. Le Campion V, Omena AC, Santos KCB, et al. Caracterização do atraso no diagnóstico do câncer de boca e orofaringe em dois centros de referência. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2016;24(2):178-84.
25. Andrade JOM, Santos CAST, Oliveira MC. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18:894-905.
26. Aquino RCA, Lima MLLT, Menezes CRCX, et al. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca: conhecendo os riscos para possibilitar a detecção precoce das alterações na comunicação. *Revista CEFAC*. 2015;17(4):1254-61.
27. Kfoury SA, Eluf Neto J, Koifman S, et al. Fração de câncer de cabeça e pescoço atribuível ao tabaco e ao álcool em cidades de três regiões brasileiras. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2018;21(e180005):1-12.
28. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(1):7-30.
29. Sousa AR, Koury GVH, Badaranne EBL, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em hospital de referência. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2016;14(3):129-32.
30. Ghani WMN, Razak IA, Doss JG, et al. Multi-ethnic variations in the practice of oral cancer risk habits in a developing country. *Oral diseases*. 2019;25(2):447-55.
31. Warnakulasuriya S, Greenspan JS. Epidemiology of Oral and Oropharyngeal Cancers. In: Warnakulasuriya S, Greenspan JS, editors. *Textbook of Oral Cancer*. Cham, Switzerland: Springer; 2020. p. 5-21.
32. Biasoli ÉR, Valente VB, Mantovan B, et al. Lip cancer: a clinicopathological study and treatment outcomes in a 25-year experience. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;74(7):1360-7.

- 33.Souza LR, Fonseca TF, Santos CCO, et al. Lip squamous cell carcinoma in a Brazilian population: epidemiological study and clinicopathological associations. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2011;16(6):e757-e62.
- 34.Maruccia M, Onesti MG, Parisi P, et al. Lip cancer: a 10-year retrospective epidemiological study. *Anticancer Research*. 2012;32(4):1543-6.
- 35.Mello F-W, Melo G, Modolo F, et al. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2019;11(1):e62.
- 36.Henley SJ. Vital signs: disparities in tobacco-related cancer incidence and mortality—United States, 2004–2013. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2016;65.
- 37.Melo AUCd, Júnior A, Cavalcanti RL, et al. Análise das estimativas de incidência de câncer de boca no Brasil e em Sergipe (2000-2010). *Odontologia Clínico-Científica (Online)*. 2012;11(1):65-70.
- 38.Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Monitoramento das Ações de Controle dos Cânceres de Lábio e Cavidade Oral. *Informativo Detecção Precoce*. 2016(1, ano 7).
- 39.Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *Journal of clinical oncology*. 2013;31(36):4550.
- 40.Marur S, D'Souza G, Westra WH, et al. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *The Lancet Oncology*. 2010;11(8):781-9.
- 41.Amin MB, Edge SB, editors. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.
- 42.Lewis Jr JS, Beadle B, Bishop JA, et al. Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: guideline from the College of American Pathologists. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2017;142(5):559-97.
- 43.Queenan J, Gottlieb B, Feldman-Stewart D, et al. Symptom appraisal, help seeking, and lay consultancy for symptoms of head and neck cancer. *Psycho-oncology*. 2018;27(1):286-94.
- 44.Santos LCO, Batista OM, Cangussu MCT. Characterization of oral cancer diagnostic delay in the state of Alagoas. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2010;76(4):416-22.
- 45.Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Informativo Detecção Precoce - Monitoramento das ações de controle dos cânceres de lábio e cavidade oral: Boletim ano 5, n. 3; 2014 setembro/dezembro.
- 46.Friedrich RE. Delay in diagnosis and referral patterns of 646 patients with oral and maxillofacial cancer: a report from a single institution in Hamburg, Germany. *Anticancer Research*. 2010;30(5):1833-6.
- 47.Stefanuto P, Doucet JC, Robertson C. Delays in treatment of oral cancer: a review of the current literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2014;117(4):424-9.
- 48.Gómez I, Warnakulasuriya S, Varela-Centelles P, et al. Is early diagnosis of oral cancer a feasible objective? Who is to blame for diagnostic delay? *Oral Diseases*. 2010;16(4):333-42.
- 49.Batista AC, Costa NL, Oton-Leite AF, et al. Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;109(3):e74-e9.

50. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2019.

51. Wagner VP, Webber LP, Curra M, et al. Bryne's grading system predicts poor disease-specific survival of oral squamous cell carcinoma: a comparative study among different histologic grading systems. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2017;123(6):688-96.

52. Sumioka S, Sawai NY, Kishino M, et al. Risk factors for distant metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;71(7):1291-7.

53. Akhter M, Hossain S, Rahman QB, et al. A study on histological grading of oral squamous cell carcinoma and its co-relationship with regional metastasis. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*. 2011;15(2):168.

TABELAS

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa para as variáveis de interesse, de casos de carcinoma de células escamosas de lábio, cavidade oral e orofaringe diagnosticados no período de 2013 a 2018.

Variáveis	Lábio n (%)	Cavidade oral n (%)	Orofaringe n (%)	Total n (%)
Total	66 (100)	75 (100)	64 (100)	205 (100)
Sexo				
Masculino	50 (75,76)	57 (76,00)	56 (87,5)	163 (79,51)
Feminino	16 (24,24)	18 (24,00)	8 (12,5)	42 (20,49)
Cor da pele				
Branços	61 (92,42)	69 (92,00)	57 (89,06)	187 (91,22)
Não brancos	1 (1,52)	5 (6,67)	5 (7,82)	11 (5,37)
Desconhecida	4 (6,06)	1 (1,33)	2 (3,12)	7 (3,41)
Idade (anos)				
Até 40	10 (15,15)	3 (4,00)	-	13 (6,34)
41-50	11 (16,67)	18 (24,00)	14 (21,88)	43 (20,98)
51-60	20 (30,30)	26 (34,67)	27 (42,19)	73 (35,61)
61-70	14 (21,21)	22 (29,33)	17 (26,56)	53 (25,85)
71-80	7 (10,61)	6 (8,00)	5 (7,81)	18 (8,78)
81 ou mais	4 (6,06)	-	1 (1,56)	5 (2,44)
Fatores de risco				
Tabagismo	21 (31,82)	10 (13,33)	11 (17,19)	42 (20,49)
Etilismo	-	1 (1,33)	-	1 (0,49)
Tabagismo e etilismo	12 (18,18)	52 (69,34)	46 (71,88)	110 (53,66)
Negam consumo	6 (9,09)	9 (12,00)	2 (3,12)	17 (8,29)
Não especificado	27 (40,91)	3 (4,00)	5 (7,81)	35 (17,07)
Tempo de evolução				
Até 3 meses	5 (7,57)	25 (33,34)	22 (34,38)	52 (25,37)
4-6 meses	13 (19,70)	12 (16,00)	10 (15,62)	35 (17,07)
7-9 meses	2 (3,03)	5 (6,67)	-	7 (3,42)
10-12 meses	7 (10,61)	10 (13,33)	4 (6,25)	21 (10,24)
Mais de 12 meses	15 (22,73)	1 (1,33)	1 (1,56)	17 (8,29)
Não especificado	24 (36,36)	22 (29,33)	27 (42,19)	73 (35,61)
Presença de sintomas				
Sim	56 (84,85)	66 (88,00)	48 (73,01)	170 (82,93)
Não	-	1 (1,33)	1 (1,59)	2 (0,97)
Não especificado	10 (15,15)	8 (10,67)	15 (25,40)	33 (16,10)
Estadiamento				
<i>In situ</i>	2 (3,03)	2 (2,67)	3 (4,68)	7 (3,41)
I	10 (15,15)	12 (16,00)	5 (7,81)	27 (13,17)
II	21 (31,82)	8 (10,67)	4 (6,25)	33 (16,10)

continua

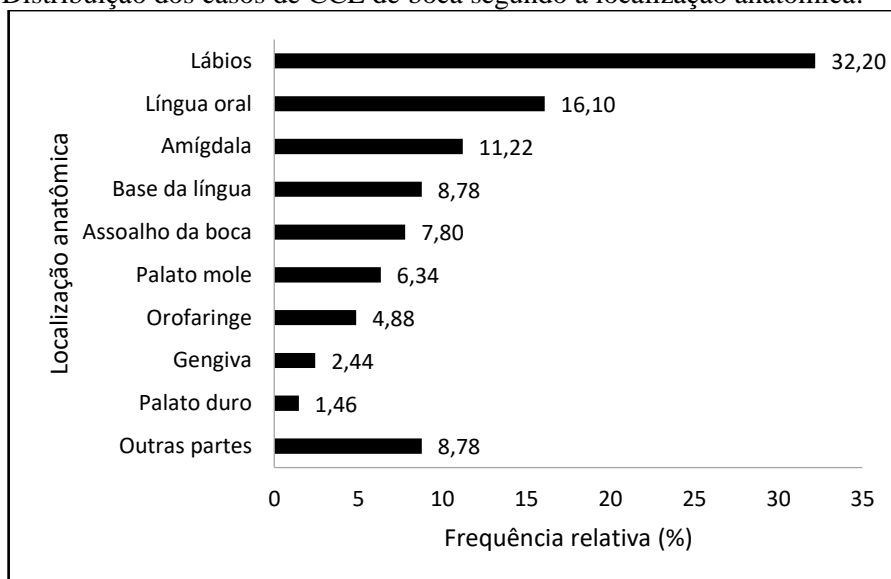


	continua			
Estadiamento				
III	1 (1,52)	3 (4,00)	6 (9,38)	10 (4,88)
IV	-	21 (28,00)	6 (9,38)	27 (13,17)
Não especificado	32 (48,48)	29 (38,66)	40 (62,50)	101 (49,27)
Grau histológico				
Bem diferenciado	19 (28,79)	12 (16,00)	6 (9,38)	37 (18,05)
Moderadamente diferenciado	24 (36,36)	45 (60,00)	33 (51,56)	102 (49,75)
Pouco diferenciado	3 (4,55)	6 (8,00)	15 (23,44)	24 (11,71)
Não especificado	20 (30,30)	12 (16,00)	10 (15,62)	42 (20,49)
Tratamento				
Cirurgia	58 (87,88)	21 (28,00)	7 (10,94)	86 (41,95)
Cirurgia + Radioterapia	2 (3,03)	11 (14,67)	7 (10,94)	20 (9,76)
Cirurgia + Quimioterapia	1 (1,52)	2 (2,67)	-	3 (1,46)
Cirurgia + Radioterapia + Quimioterapia	-	19 (25,33)	6 (9,38)	25 (12,20)
Radioterapia + Quimioterapia	-	12 (16,00)	37 (57,81)	49 (23,90)
Radioterapia	-	2 (2,67)	2 (3,12)	4 (1,95)
Tratamento paliativo	-	1 (1,33)	2 (3,12)	3 (1,46)
Não especificado	5 (7,57)	7 (9,33)	3 (4,69)	15 (7,32)

Fonte: Dados da pesquisa (2018).

GRÁFICOS

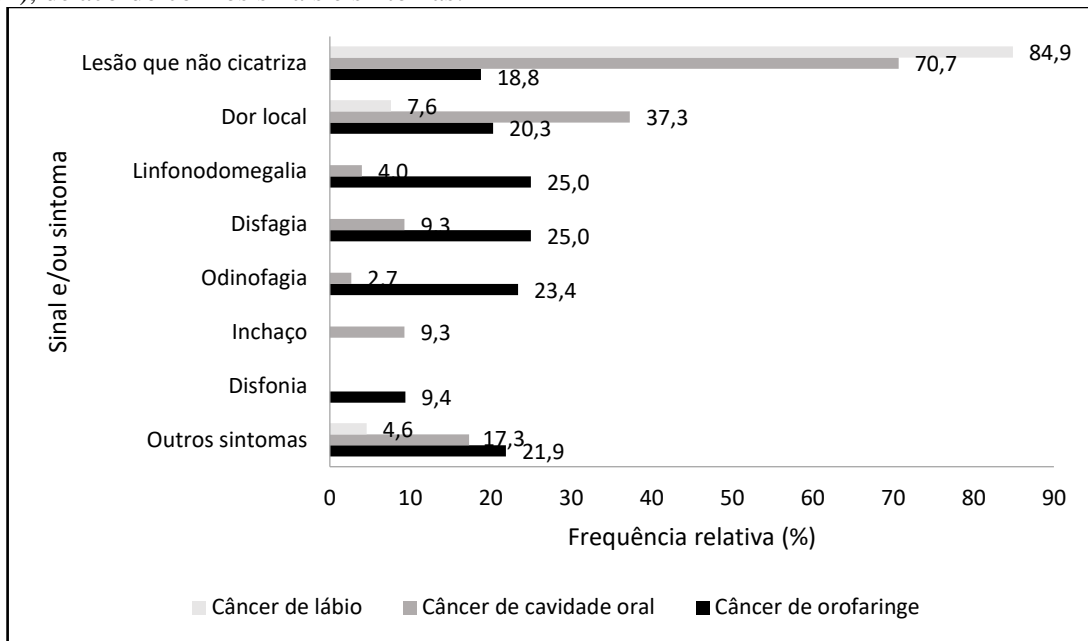
Gráfico 1 – Distribuição dos casos de CCE de boca segundo a localização anatômica.



Fonte: Dados da pesquisa (2018).



Gráfico 2 – Distribuição dos casos de CCE de lábios (n=66), cavidade oral (n=75) e orofaringe (n=64), de acordo com os sinais e sintomas.



Fonte: Dados da pesquisa (2018).