



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Luigi Carrara Cristiano

**Perfil epidemiológico dos pacientes com cânceres de cabeça e
pescoço no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Botucatu**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Medicina

Orientador: Professor Associado José Vicente Tagliarini

**Botucatu
2022**

LUIGI CARRARA CRISTIANO

**Perfil epidemiológico dos pacientes com cânceres de
cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Botucatu**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre em
Medicina

Orientador: Professor Associado José Vicente Tagliarini

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Cristiano, Luigi Carrara.

Perfil epidemiológico dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu / Luigi Carrara Cristiano. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: José Vicente Tagliarini

Capes: 40102025

1. Cabeça - Câncer. 2. Pescoço - Câncer. 3. Taxa de sobrevida. 4. Epidemiologia. 5. Hospitalização.

Palavras-chave: Cabeça; Câncer; Epidemiologia; Pescoço; Sobrevida.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **Professor Adjunto Dr. José Vicente Tagliarini**, pela confiança, disponibilidade e exemplo. Agradeço por todos os ensinamentos em minha residência médica e pela orientação indispensável para a realização deste trabalho. O senhor sempre me inspirou a buscar a excelência.

Aos meus familiares, especialmente aos meus pais, **Tércio e Eliana**, alicerces de toda minha trajetória, sem vocês nada seria possível. E também à minha irmã, **Mirella**, apesar da distância sei que você está sempre torcendo por mim.

À minha namorada, **Carolina**, por ser minha companheira, por estar sempre ao meu lado e acreditar em mim em todos os momentos.

Aos meus **professores** do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Botucatu: Dra. Regina, Dra. Silke, Dr. Carlos, Dr. Norimar, Dr. Marão, Dr. Gustavo, Dr. Bruno, Dra. Alessandra, Dra. Cláudia, Dra. Eliana e Dr. Christiano. Agradeço por todo conhecimento transmitido a mim durante nossos anos de convívio. Vocês são responsáveis pela minha formação e lembro de cada um com carinho imenso, espero novos encontros durante nossas caminhadas.

Aos meus colegas **residentes**, por toda a parceria nos intensos anos da residência médica, imprescindível para a realização deste projeto.

Aos meus **amigos**, que fazem as jornadas serem mais tranquilas.

Aos **pacientes**, razão deste trabalho e de todos os nossos esforços.

À minha casa, **Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP**, pelo acolhimento durante nove anos e por ter me transformado.

Por fim, agradeço a todos os funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e a todas as pessoas que estiveram envolvidas na realização deste projeto.

*“Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!”*

Mário Quintana

RESUMO

Introdução: Os cânceres de cabeça e pescoço são neoplasias muito frequentes e de distribuição global. Tabaco e álcool são reconhecidamente os principais fatores de risco para essas doenças, no entanto a infecção pelo HPV é fator de risco emergente. No Brasil a incidência desses cânceres é expressiva, sendo os portadores diagnosticados frequentemente em estágios tardios da doença, o que determina maior morbimortalidade e pior prognóstico a esses doentes. O Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu atende pacientes com cânceres de cabeça e pescoço. A maior parte dos casos chega ao serviço em estágio avançado com baixa chance de cura. Faz-se necessário o conhecimento do perfil epidemiológico desses pacientes a fim de permitir um melhor atendimento e identificar as possíveis falhas responsáveis pelo insucesso terapêutico e diferentes taxas de sobrevida.

Objetivo: Delinear o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço atendidos no Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e identificar fatores relacionados à sobrevida desses pacientes.

Material e Método: Estudo epidemiológico de coorte-transversal. Realizou-se análise de prontuários dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço atendidos em ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e que realizaram caso novo entre junho de 2012 e dezembro de 2019. Os parâmetros analisados foram: profissão, idade, cidade de origem, comorbidades, sintomas principais, histórico de tabagismo e etilismo, sítio tumoral, estadiamento tumoral ao diagnóstico, tratamento realizado e tempos de espera durante o manejo dos pacientes. O desfecho foi a sobrevida livre de doença maior ou igual a 05 anos. Os dados foram analisados de forma descritiva e comparativa visando associação com o desfecho.

Resultados: Foram analisados prontuários de 398 pacientes. Homens representaram 80,65% dos pacientes, sendo a média de idade de 60,54 anos. 91,46% dos diagnósticos anatomopatológicos foram de carcinoma de células escamosas. 55,98% dos pacientes eram tabagistas e etilistas, apenas 17,05% dos pacientes não tinham história de tabagismo ou etilismo. 368 pacientes (92,46%) apresentaram sítio tumoral primário em boca, orofaringe, laringe ou hipofaringe. 73,85% dos pacientes foram diagnosticados com doença em estadio tardio. Quimioterapia associada à radioterapia foi o tratamento realizado pela maioria dos pacientes (61,99%). Apenas 19,02% dos pacientes apresentaram sobrevida maior ou igual a 05 anos. Pacientes com estadios precoces ao diagnóstico, com menores intervalos de tempo entre início do tratamento e diagnóstico anatomopatológico, bem como com menores intervalos de tempo entre início do tratamento e data do caso novo foram associados com sobrevida maior ou igual à 05 anos com significância estatística ($p < 0,05$).

Conclusão: O perfil epidemiológico dos pacientes analisados neste trabalho corresponde ao encontrado na literatura. O diagnóstico dos tumores em estadios precoces e a maior rapidez na instituição do tratamento estiveram relacionados à maior sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: Câncer de cabeça e pescoço, epidemiologia, sobrevida

ABSTRACT

Introduction: Head and neck cancers are very frequent neoplasias with global distribution. Tobacco and alcohol are recognized as the main risk factors for these diseases, however HPV infection is an emerging risk factor. In Brazil, the incidence of these cancers is expressive, and carriers are often diagnosed in late stages of the disease, determining high morbidity and mortality and worse prognosis for these patients. The Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Service at the Clinical Hospital of Botucatu Medical School assists patients with head and neck cancer. Most of the cases that arrive at the service are in an advanced stage with a low chance of cure. It is necessary to know the epidemiological profile of these patients in order to allow better care and identify possible issues that may be responsible for therapeutic failure and different survival rates.

Objective: To trace the epidemiological profile of patients with head and neck cancer treated at the Head and Neck Surgery Clinic of the Clinical Hospital of Botucatu Medical School and to identify factors related to the survival of these patients.

Material and Method: Epidemiological cross-sectional cohort study. An analysis was performed considering the medical records of patients with head and neck cancer treated at the Head and Neck Surgery Clinic of Clinical Hospital of Botucatu Medical School and the ones who had a new case between June 2012 and December 2019. The parameters analyzed were: profession, age, city of origin, comorbidities, main symptoms, smoking and alcohol consumption history, tumor site, tumor staging at diagnosis, treatment performed and waiting times during patient management. The outcome was disease-free survival of 05 years or more. The data were analyzed in a descriptive and comparative way aiming at the association with the outcome.

Results: The medical records of 398 patients were analyzed. Men represented 80.65% of patients, with an average age of 60.54 years. 91.46% of the anatomopathological diagnoses were squamous cell carcinoma. 55.98% of the patients were smokers and alcohol consumers, only 17.05% of the patients had no history of smoking or alcohol consumption. 368 patients (92.46%) had a primary tumor site in the mouth, oropharynx, larynx or hypopharynx. 73.85% of patients were diagnosed with late-stage disease. Chemotherapy associated with radiotherapy was the treatment performed on most patients (61.99%). Only 19.02% of patients had a survival time greater than or equal to 05 years. Patients diagnosed in earlier stages, with shorter time intervals between the start of treatment and anatomopathological diagnosis, as well as with shorter time intervals between the start of treatment and the date of the new case were associated with survival time greater than or equal to 05 years with statistical significance ($p < 0.05$).

Conclusion: The epidemiological profile of the analyzed patients in this study corresponds to that found in the literature. The diagnosis of tumors in early stages and faster treatment initiation were related to longer patient survival.

Keywords: Head and neck cancer, epidemiology, survival

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVO	15
3 MATERIAL E MÉTODO	16
3.1 METODOLOGIA ESTATÍSTICA	18
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	24
6 CONCLUSÃO	38
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
8 ANEXO 1	46

LISTA DE ABREVIATURAS

HPV	Papilomavírus humano
HCFMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
AP	Anatomopatológico
CN	Caso novo
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
INCA	Instituto Nacional de Câncer

LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	porcentagem
\pm	mais ou menos
$<$	menor
\geq	maior ou igual
$+$	mais
$=$	igual
$-$	menos
Δt	intervalo de tempo

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Lista de códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) associados aos cânceres de cabeça e pescoço utilizados para levantamento inicial dos prontuários.....	16
---	-----------

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de resumo do levantamento e seleção dos prontuários aptos para análise	17
--	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados de idade, tempos de espera e sobrevida.....	21
Tabela 2. Comparação entre dados e grupos de pacientes com sobrevida < 05 anos e grupo de pacientes com sobrevida \geq 05 anos.....	22
Tabela 3. Comparação entre sobrevida < 05 anos ou \geq 05 anos e idade e tempos de espera.....	23
Tabela 4. Análise univariada - predição do tempo de sobrevida livre de doença.....	23

1 INTRODUÇÃO

Os cânceres de cabeça e pescoço incluem as neoplasias originadas nas superfícies mucosas da cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal, seios paranasais, glândulas salivares maiores e menores sendo o carcinoma de células escamosas o tipo mais comumente encontrado.^{1,2,3}

Sabe-se que os cânceres de cabeça e pescoço são tumores muito frequentes e de distribuição global. Estima-se que em 2018 ocorreram 887.659 casos novos de cânceres de cabeça e pescoço no mundo divididos entre lábio e cavidade oral (354.864 casos novos), laringe (177.422 casos novos), nasofaringe (129.079 casos novos), orofaringe (92.887 casos novos), hipofaringe (80.608 casos novos) e glândulas salivares (52.799 casos novos).⁴ Tratam-se de doenças de distribuição heterogênea e que variam suas taxas de incidência de acordo com as diferentes localidades geográficas e com os diferentes níveis de exposição de suas populações aos fatores de risco para seu desenvolvimento.⁵

Tabaco e álcool são reconhecidos como os principais fatores de risco para cânceres de cabeça e pescoço.^{1,3,5} Estima-se que pelo menos 75% desses cânceres diagnosticados nos Estados Unidos, Europa e outras regiões industrializadas sejam decorrentes do uso combinado de cigarro e álcool.⁶ A fumaça do tabaco contém aproximadamente 5.000 produtos químicos dos quais pelo menos 60 demonstraram possuir propriedades antigênicas, citotóxicas, mutagênicas ou carcinogênicas.^{5,7} O risco relacionado ao uso do tabaco mostra forte relação com dose, frequência e tempo de uso da substância.⁶ O álcool, por sua vez, juntamente aos seus metabólitos, particularmente o acetaldeído, também é responsável por alterações mutagênicas relacionadas à carcinogênese no trato aerodigestivo, ainda que em menor proporção do que quando comparado ao uso isolado do tabaco.^{5,6,8} Todavia, existe grande impacto no efeito do consumo do álcool quando associado ao tabaco, sendo o sinergismo do uso dessas substâncias responsável por efeito multiplicador no risco de se desenvolver cânceres de cabeça e pescoço.^{3,9}

Outra condição atualmente bastante abordada é a infecção pelo HPV, que mostrou ser um fator de risco emergente para esses cânceres, notadamente nos países desenvolvidos e nos cânceres de boca e orofaringe, sendo o subtipo HPV 16 o mais fortemente associado.^{1,10}

Homens, na maioria dos países, são acometidos de duas a cinco vezes mais do que as mulheres, fato explicado provavelmente pelo maior abuso no consumo de tabaco entre homens do que entre mulheres.^{3,11} Observa-se também que o risco de desenvolver essas

doenças é progressivo conforme o aumento da idade, sendo a média do diagnóstico para a maioria dos subsítios entre a sexta e sétima décadas de vida.³ As neoplasias ocorrem com maior frequência em indivíduos com menor escolaridade e indicadores socioeconômicos menores.^{3,12}

No Brasil, a frequência dos cânceres de cabeça e pescoço também é expressiva, sendo a proporção desses cânceres com etiologia associada ao consumo de álcool e tabaco similar ao encontrado na América Latina e maior do que em outras regiões do mundo.¹³ Dessa forma, observa-se que o consumo dessas substâncias, ainda é elevado no país. Fato comprovado pelo III Levantamento Nacional sobre Uso de Drogas pela População Brasileira, o qual mostrou que 11,7% dos brasileiros entre 12 e 65 anos eram usuários de álcool e tabaco em 2015.¹⁴ Sendo assim, estimam-se 11.180 casos novos de câncer de cavidade oral (localização primária em lábios, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe) em homens e 4.010 em mulheres, além de 6.470 novos casos novos de câncer de laringe em homens e 1.180 em mulheres para cada ano do triênio 2020-2022.¹⁵

Soma-se à alta incidência do câncer de cabeça e pescoço no Brasil o agravante da predominância de pacientes com tumores extensos, metástases regionais e estágios avançados da doença ao diagnóstico, que determina um pior prognóstico para esses doentes.¹⁶ Apenas em 2018 foram registrados no Sistema de Informação de Mortalidade do Brasil 6455 óbitos por câncer de lábio e cavidade oral, 2031 óbitos por câncer de orofaringe, 4455 óbitos por câncer de laringe e 431 óbitos por câncer de hipofaringe, demonstrando-se a elevada mortalidade relacionada aos cânceres de cabeça e pescoço no país.¹⁷

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu existe serviço especializado em Cirurgia de Cabeça e Pescoço, no qual se atende pacientes provenientes das regiões de saúde do Pólo Cuesta, Vale do Jurumirim e Jaú, segundo o Decreto Estadual n. 63.906, de 06 de dezembro de 2018. Observamos que os pacientes suspeitos para câncer de cabeça e pescoço também encontram dificuldades no encaminhamento ao serviço terciário da região, apresentando estágios avançados de doença no primeiro atendimento, associado muitas vezes a dificuldade na compreensão da própria patologia e dos possíveis tratamentos necessários, tais como, quimioterapia, radioterapia ou cirurgias potencialmente mutilantes.

Visto isso, coloca-se a necessidade de se traçar o perfil epidemiológico desses pacientes a fim de permitir melhor atendimento e identificar possíveis falhas responsáveis para as diferentes taxas de sobrevida no curso da doença e tratamento.

2 OBJETIVO

Delinear o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço atendidos no Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e identificar fatores relacionados à sobrevida desses pacientes.

3 MATERIAL E MÉTODO

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o número de parecer 4.207.619 (Anexo 1).

Foi realizado um estudo epidemiológico de coorte-transversal a partir da análise de dados de prontuários eletrônicos do sistema MV SOUL de pacientes com início de seguimento no Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) entre junho de 2012 e dezembro de 2019.

O desfecho selecionado foi a sobrevida livre de doença categorizada em maior ou igual a 05 anos (cura), sendo que a sobrevida livre de doença foi considerada como o intervalo de tempo transcorrido entre a primeira avaliação após o término do tratamento proposto nos pacientes sem sinais de recidiva de doença e a última avaliação ambulatorial do paciente no serviço. Fez-se, posteriormente, análise descritiva e comparativa entre desfecho e idade, tempos de espera, tratamento realizado, sítio primário tumoral e fatores de risco.

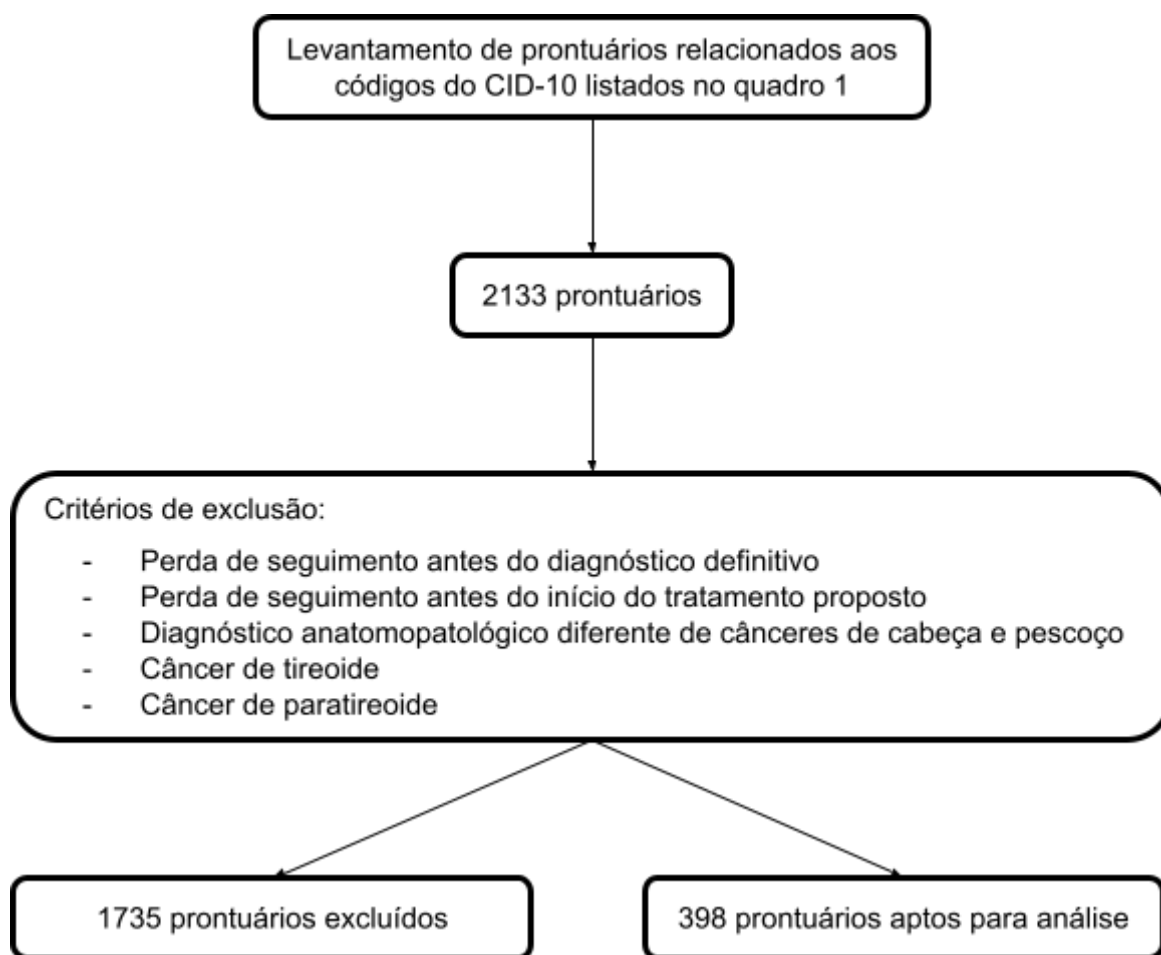
Para obtenção dos dados, inicialmente foram levantados os prontuários de todos os pacientes relacionados a diagnósticos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) entre o período supracitado que concernem aos cânceres de cabeça e pescoço (Quadro 1), sendo cada paciente relacionado a um único código do CID-10, a fim de impedir a repetição de prontuários e obtendo-se, então, o total de 2133 prontuários.

Quadro 1. Lista de códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) associados aos cânceres de cabeça e pescoço utilizados para levantamento inicial dos prontuários.

CÓDIGOS CID-10
C000, C001, C002, C003, C004, C005, C006, C008, C009, C01, C020, C021, C022, C023, C024, C028, C029, C030, C031, C039, C040, C041, C048, C049, C050, C051, C052, C058, C059, C060, C061, C062, C068, C069, C07, C08, C081, C088, C89, C091, C098, C099, C100, C101, C102, C103, C104, C108, C109, C110, C111, C112, C113, C118, C119, C12, C120, C131, C132, C138, C139, C140, C142, C148, C300, C301, C310, C311, C312, C313, C318, C319, C320, C321, C322, C322, C323, C328, C329, C33, C390, C410, C411, C490, C73, C75, C760

Destes, foram excluídos: pacientes que perderam seguimento antes de obterem diagnóstico definitivo ou iniciado o tratamento proposto, pacientes com diagnóstico anatomopatológico de doenças diferentes de cânceres de cabeça e pescoço e que, portanto, não se relacionavam verdadeiramente ao código do CID-10 a que estavam associados. Também não foram avaliados pacientes com diagnóstico de câncer de tireoide e paratireoide. Ao fim desse processo foram incluídos 398 prontuários aptos para análise. A figura 1 representa o fluxograma de resumo do levantamento e seleção dos prontuários aptos para análise.

Figura 1. Fluxograma de resumo do levantamento e seleção dos prontuários aptos para análise.



A partir de informações obtidas na ocasião do primeiro atendimento de cada paciente (caso novo), foram colhidos dados referentes a data do atendimento, sexo, profissão, idade,

cidade de origem, comorbidades, sintomas clínicos principais e histórico de tabagismo e etilismo. A análise de prontuário objetivou a identificação do sítio primário do tumor, data da coleta de biópsia e data de informação do resultado do diagnóstico aos pacientes, tipo histológico tumoral, bem como o estadiamento clínico tumoral segundo a Classificação de Tumores Malignos da União Internacional contra o Câncer (UICC), tratamento realizado, data de início do tratamento, recidiva de doença, data de óbito e data da última avaliação.

As profissões foram divididas entre as sabidamente de risco para cânceres de cabeça e pescoço (profissões em que há risco ocupacional aos colaboradores seja pela exposição a componentes inorgânicos, metálicos ou radiação solar) e outras.

As cidades de origem foram divididas entre as situadas nas regiões de saúde do Pólo Cuesta, Vale do Jurumirim e Jaú e outras.

Considerou-se o histórico de tabagismo e etilismo pregresso ou em atividade, sendo analisado nos seguintes subgrupos: pacientes tabagistas, pacientes tabagistas e etilistas e pacientes sem história de tabagismo e etilismo (referido no presente trabalho como sem fator de risco).

Realizou-se subdivisão dos sítios primários tumorais com maior apresentação em frequência em dois grupos: boca /orofaringe e laringe/hipofaringe.

Os estadiamentos clínicos foram subdivididos nos estádios tumorais I, II, III e IV e, após, agrupados em precoce (I e II) e tardio (III e IV).

O tratamento analisado no estudo (nomeado como “tratamento realizado”) foi o tratamento primário com finalidade curativa, sendo subdividido entre cirurgia exclusiva, cirurgia seguida de radioterapia e quimioterapia associada a radioterapia.

Fez-se também o cálculo dos seguintes intervalos de tempo: data do caso novo e data de informação do diagnóstico, data do caso novo e data de início do tratamento, data da informação do diagnóstico e data de início do tratamento, data do caso novo e data de óbito, além da data de início do tratamento e data de óbito. Considerou-se óbitos tanto de causas relacionadas quanto de causas não relacionadas diretamente aos cânceres de cabeça e pescoço.

3.1 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Todos os dados foram agrupados e armazenados em tabelas do programa Google Sheets para posterior análise de forma descritiva e comparativa com o desfecho.

A metodologia estatística utilizada para análise descritiva das variáveis qualitativas foi através de frequências e porcentagens e para análise das variáveis quantitativas foi através de média e desvio padrão. Na comparação entre o desfecho e as variáveis explanatórias de interesse já mencionadas foi realizado o Teste Qui quadrado ou Exato de Fisher quando necessário. Para comparação entre o desfecho e as variáveis contínuas de interesse foi realizado Teste de Normalidade para verificar a distribuição dos dados e, para aquelas que apresentaram uma distribuição simétrica, foi utilizado o Teste t-Student. Entre as variáveis que apresentaram uma distribuição assimétrica foi ajustado um modelo linear generalizado com distribuição gama.

A regressão logística univariada foi empregada para identificar os fatores que influenciaram na sobrevida maior ou igual a 05 anos. Para a identificação dos fatores preditores do desfecho considerou-se $p < 0,05$ como nível de significância. O programa para realizar as análises foi o Programa SAS, versão 9.4.

4 RESULTADOS

Observamos na análise dos prontuários de 398 pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço que 321 (80,65%) eram do sexo masculino e 77 (19,35%) do sexo feminino. Com relação à origem, 367 (92,44%) pacientes eram provenientes de cidades pertencentes ao Pólo Cuesta, Vale do Jurumirim e Jaú, enquanto 30 (7,56%) eram de outras cidades. Destes, 137 (34,51%) eram provenientes de Botucatu. Em relação às profissões mencionadas, 93 (26,49%) pacientes exerciam profissões associadas a risco para esses cânceres, havendo predomínio de trabalhadores rurais, que representaram 69 (19,66%) pacientes. Os outros 258 (73,51%) pacientes analisados relataram profissões, a princípio, não relacionadas ao risco de desenvolver os cânceres em estudo.

Quanto aos principais sintomas clínicos observados nos prontuários analisados, teve-se que disfagia foi sintoma clínico presente em prontuário de 165 (41,46%) pacientes, disfonia em prontuário de 97 (24,37%) pacientes e odinofagia em prontuário de 89 (22,36%) pacientes.

Dentre as comorbidades relatadas, as principais foram hipertensão arterial sistêmica, presente em prontuários de 128 (71,11%) pacientes, diabetes mellitus, presente em prontuários de 28 (15,56%) pacientes e dislipidemia, presente em prontuários de 22 (12,15%) pacientes.

Quanto aos antecedentes de tabagismo e etilismo, não foram encontrados dados em 5 prontuários analisados. Do total de 393 pacientes com dados referentes a antecedentes de tabagismo e etilismo, 220 (55,98%) eram tabagistas e etilistas, 106 (26,97%) eram apenas tabagistas e 67 (17,05%) não tinham história de tabagismo ou etilismo.

Os seguintes sítios primários foram identificados: boca, orofaringe, laringe, hipofaringe, glândulas salivares, nasofaringe, cavidade nasal e seios paranasais. Foram agrupados os principais sítios em frequência da seguinte forma para posterior análise: boca/orofaringe, correspondendo aos sítios primários tumorais de 235 (63,86%) pacientes e laringe/hipofaringe, correspondendo aos sítios primários tumorais de 133 (36,14%) pacientes. Apenas 30 (7,53%) pacientes entre os 398 analisados apresentaram tumores em outros sítios primários (glândulas salivares, nasofaringe, seios paranasais e cavidade nasal).

O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma de células escamosas, correspondendo a 364 (91,46%) diagnósticos anatomopatológicos.

Em relação ao estadiamento clínico ao diagnóstico, não foi identificada descrição de estadiamento nos prontuários de 8 pacientes. Entre os 390 pacientes com estadiamento relatado em prontuário, 102 (26,15%) encontravam-se em estadio precoce (estádios I ou II) e 288 (73,85%) encontravam-se em estadio tardio (estádios III ou IV).

Entre os 398 pacientes, 321 (80,65%) receberam algum tratamento primário entre cirurgia exclusiva, cirurgia seguida de radioterapia ou quimioterapia associada à radioterapia, distribuídos da seguinte forma: 70 (21,81%) pacientes foram tratados com cirurgia exclusiva, 52 (16,20%) foram tratados com cirurgia seguida de radioterapia e 199 (61,99%) foram tratados com quimioterapia associada à radioterapia.

Conforme exposto na tabela 1, a média de idade dos pacientes no início do seguimento foi de 60,54 anos ($\pm 11,79$). A média do intervalo de tempo transcorrido entre a data do caso novo e a comunicação do diagnóstico anatomopatológico foi de 62,73 dias ($\pm 131,65$). A média do intervalo de tempo transcorrido entre a comunicação do diagnóstico anatomopatológico e o início do tratamento foi de 39,13 dias ($\pm 52,97$). A média do intervalo de tempo transcorrido entre a data do caso novo e a data de início do tratamento foi de 84,27 dias ($\pm 130,26$). A sobrevida média livre de doença foi de 1070 dias ($\pm 717,42$).

Tabela 1. Resultados de tempos de idade, tempos de espera e sobrevida.

	N	Média	Desvio padrão
Idade no caso novo (anos)	398	60,54	11,79
Δt diagnóstico AP - CN (dias)	343	62,73	131,65
Δt início do tratamento - diagnóstico AP (dias)	284	39,13	52,97
Δt início do tratamento - CN (dias)	384	84,27	130,26
Δt sobrevida livre de doença (dias)	184	1070,22	717,42

Δt = intervalo de tempo; AP = anatomopatológico; CN = caso novo

O intervalo de tempo médio transcorrido entre a data do caso novo e data de óbito dos pacientes foi de 508,97 dias ($\pm 445,43$). O intervalo de tempo médio entre a comunicação do diagnóstico anatomopatológico e o óbito dos pacientes foi de 495,29 dias ($\pm 466,63$).

Dentre os 398 pacientes analisados, 184 (46,23%) compareceram às consultas após o fim do tratamento para reavaliação quanto à recidiva até a cura. Destes 184 pacientes, 35 (19,02%) apresentaram sobrevida maior ou igual a 05 anos.

A comparação de dados entre o grupo de pacientes com sobrevida menor do que 05 anos e o grupo de pacientes com sobrevida maior/igual a 05 anos foi exposta na tabela 2. Obteve-se significância estatística ($p < 0,05$) apenas na comparação entre os grupos e o estadió clínico no momento do diagnóstico, sendo que entre os pacientes que sobreviveram menos de 05 anos, 64 (44,76%) foram diagnosticados com doença em estadió precoce, enquanto 79 (55,24%) foram diagnosticados com doença em estadió tardio. Entre os pacientes que sobreviveram por pelo menos 05 anos, 22 (64,71%) foram diagnosticados com doença em estadió precoce, enquanto 12 (35,29%) foram diagnosticados com doença em estadió tardio.

Tabela 2. Comparação entre dados e grupo de pacientes com sobrevida < 05 anos e grupo de paciente com sobrevida \geq 05 anos.

	Sobrevida < 05 anos (%)	Sobrevida \geq 05 anos (%)	Valor de p
Tratamento realizado			
Cirurgia	50 (40,00)	14 (48,28)	0,4385
Cirurgia + RT	36 (28,80)	5 (17,24)	
QT + RT	39 (31,20)	10 (34,48)	
Estadió clínico ao diagnóstico			
Estadió precoce (I e II)	64 (44,76)	22 (64,71)	0,0364
Estadió tardio (III e IV)	79 (55,24)	12 (35,29)	
Sítio primário tumoral			
Boca e Orofaringe	86 (63,24)	21 (70,00)	0,4835
Laringe e Hipofaringe	50 (36,76)	9 (30,00)	
Fatores de risco			
Tabagismo + etilismo	53 (35,81)	15 (44,12)	0,4803
Tabagismo	55 (37,16)	9 (26,47)	
Sem fator de risco	40 (27,03)	10 (29,41)	

RT = radioterapia; QT = quimioterapia.

A idade dos pacientes na ocasião do caso novo, o intervalo de tempo entre a data do caso novo e a data de comunicação do diagnóstico anatomopatológico, o intervalo de tempo entre a data de comunicação do diagnóstico anatomopatológico e o dia de início do tratamento

e o intervalo de tempo entre a data do caso novo e o dia de início do tratamento também foram comparadas aos pacientes que apresentaram sobrevida maior ou igual a 05 anos e com os pacientes com sobrevida menor do que 05 anos. Obteve-se significância estatística para a comparação entre os tempos de sobrevida e o intervalo de tempo entre a data da comunicação do diagnóstico anatomopatológico e o dia de início do tratamento. Obteve-se, ainda, significância estatística na comparação entre os tempos de sobrevida e o intervalo de tempo transcorrido entre a data do caso novo e o dia de início do tratamento. Os dados são demonstrados na tabela 3.

Tabela 3. Comparação entre sobrevida < 05 anos ou \geq 05 anos e idade e tempos de espera.

	Sobrevida < 05 anos		Sobrevida \geq 05 anos		Valor de p
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio Padrão	
Idade no caso novo (anos)	60.84	11.69	56.69	14.02	0,707
Δt diagnóstico AP - CN (dias)	98.56	196.53	65.70	93.52	0,1128
Δt início do tratamento - diagnóstico AP (dias)	45.60	77.71	27.80	20.07	0,0481
Δt início do tratamento - CN (dias)	107.02	187.16	58.17	74.25	0,0116

Δt = intervalo de tempo; AP = anatomopatológico; CN = caso novo

Na análise univariada, nenhuma das variáveis estudadas foi preditora do tempo de sobrevida livre de doença conforme exposto na tabela 4.

Tabela 4. Análise univariada - predição do tempo de sobrevida livre de doença.

	Estimativa	OR	IC	Valor de p
Idade no caso novo	-0,0259	0,974	(0,947 - 1,003)	0,0758
Δt diagnóstico AP - CN	-0,00146	0,999	(0,995 - 1,002)	0,3872
Δt início do tratamento - diagnóstico AP	-0,0189	0,981	(0,958 - 1,005)	0,1177
Δt início do tratamento - CN	-0,00387	0,996	(0,991 - 1,002)	0,1709

Δt = intervalo de tempo; AP = anatomopatológico; CN = caso novo

5 DISCUSSÃO

O presente trabalho avaliou ampla variedade de dados relacionados aos cânceres de cabeça e pescoço obtidos em análise de prontuários de pacientes que realizaram primeiro atendimento entre junho de 2012 e dezembro de 2019 no serviço ambulatorial de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu permitindo delinear um perfil epidemiológico desses pacientes.

Observamos que a incidência dos cânceres de cabeça e pescoço foi aproximadamente quatro vezes maior no sexo masculino (80,65% dos diagnósticos) do que no sexo feminino (19,35% dos diagnósticos). Proporção similar entre os sexos em relação aos diagnósticos de câncer de cabeça e pescoço foi encontrada em estudo realizado em 2008 em São José do Rio Preto - SP, onde 86% dos pacientes diagnosticados com as doenças eram do sexo masculino e 14% do sexo feminino.¹⁸ A maioria dos diagnósticos em homens, representando 65,4% dos diagnósticos, também foi observada em estudo realizado no Rio Grande do Sul entre 2013 e 2018.¹⁹ Homens apresentam taxas mais altas no consumo de substâncias de risco para essas doenças, particularmente o tabaco, quando comparado às mulheres, sendo esse fato apontado por alguns autores como principal justificativa para a relevante diferença de incidência desses cânceres entre os sexos.^{3,11,15}

Cooper et al. encontraram que 90,8% dos diagnósticos anatomopatológicos entre os homens e 83,6% dos diagnósticos em mulheres com cânceres de cabeça e pescoço foram de carcinoma de células escamosas.²⁰ Resultados muito próximos aos encontrados em estudo realizado por Alvarenga et al. em 2008, no qual teve-se que 96,7% dos diagnósticos anatomopatológicos entre 427 pacientes com cânceres de cabeça e pescoço também foram de carcinoma de células escamosas.¹⁸ No presente estudo, do mesmo modo, o carcinoma de células escamosas foi predominante entre os tumores avaliados, representando 91,46% dos diagnósticos anatomopatológicos. Dentre as explicações para a grande proporção desse

diagnóstico entre os cânceres de cabeça e pescoço coloca-se o fato de que este é o subtipo histológico de câncer mais frequente em pacientes que fazem uso de tabaco e álcool devido aos fatores carcinogênicos dessas substâncias sabidamente envolvidos na patogenia da agressão epitelial até o desenvolvimento da neoplasia nas superfícies mucosas.^{5,7}

Analisamos os dados quanto aos sítios primários dos tumores entre os 398 pacientes e encontramos que 59% deles foram localizados na cavidade oral ou orofaringe e 33,4% apresentaram-se na laringe ou hipofaringe. As proporções foram similares às encontradas na estimativa de incidência do GLOBOCAN 2018, no qual contabilizou-se que aproximadamente 50,4% da incidência mundial de cânceres de cabeça e pescoço foi de tumores primários de cavidade oral ou orofaringe e aproximadamente 29% foi de tumores primários de laringe ou hipofaringe.⁴ A maior proporção de tumores em cavidade oral e orofaringe explica-se por esses sítios serem os primeiros locais de contato entre epitélio e substâncias cancerígenas provenientes do tabaco e do álcool, principais fatores de risco para essas doenças, além da exposição solar prolongada como agente agravante para gênese dos tumores de lábios, principalmente de lábio inferior.^{21,22}

A média de idade dos pacientes estudados foi de 60,54 anos, resultado semelhante à média de 57,9 anos encontrada em estudo realizado em Santa Catarina, à média de 60,6 anos em estudo realizado no Pará e à média de 59,78 anos encontrada em estudo realizada em Minas Gerais.^{19,23,24} Justifica-se a idade elevada dos pacientes ao diagnóstico devido a sabida relação entre duração da exposição aos fatores de risco e desenvolvimento dessas doenças, sendo que quanto maior o tempo de exposição maior a chance de desenvolvê-las.⁶ Apesar da consonância da média de idade dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em relação ao demonstrado na literatura médica, não observou-se relação de risco com significância estatística entre idade e sobrevida nos pacientes estudados neste trabalho conforme exposto na tabela 3.

A maioria dos pacientes procederam de cidades contidas nas regiões de saúde onde o atendimento terciário é encaminhado ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. No entanto, 7,56% deles eram procedentes de cidades pertencentes a outras regionais de saúde, demonstrando que o Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço recebeu pacientes de localidades além de sua responsabilidade territorial estabelecida pelos Departamentos Regionais de Saúde.

Encontramos em 26,49% dos pacientes apresentaram antecedentes ocupacionais notadamente associados ao risco para o desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço, sendo eles trabalhadores rurais, mecânicos, pintores, açougueiros, funileiros e frentistas, com predomínio de trabalhadores rurais (19,66% dos pacientes). De forma condizente, Lorenzi, em estudo multicêntrico conduzido em sete cidades latino-americanas, sendo cinco delas no Brasil, identificou relação de risco entre câncer de cabeça e pescoço e diversas atividades laborais, dentre elas a ocupação de pintores, mecânicos, frentistas e funileiros.²⁵ Dentre os pacientes analisados por Alvarenga et al., também observou-se predominância de trabalhadores relacionados às atividades rurais, que representaram 24,27% dos pacientes estudados.¹⁸ Determinados componentes metálicos, como por exemplo níquel, cobalto, chumbo, cromo e determinados compostos inorgânicos, como por exemplo asbesto e arsênico são considerados cancerígenos. As ocupações que envolvem exposições a esses compostos foram associadas ao risco de desenvolver câncer de cabeça e pescoço, seja pelos insultos diretos desses compostos ou pela facilitação que podem promover à penetração de outros agentes cancerígenos ao epitélio exposto.²⁶ A radiação solar também tem capacidade de produzir lesões cancerosas quando existe exposição a ela de forma repetida, prolongada e sem proteção, sendo os trabalhadores rurais notadamente susceptíveis a esse risco.²⁷ Os outros 73,51% dos pacientes analisados neste trabalho apresentavam profissões a princípio não associadas a risco. Isso pode ser explicado pelo fato de que em diversos prontuários

analisados os pacientes foram relacionados a atividades ocupacionais inespecíficas, como por exemplo a atribuição da categoria "autônomo" a 59 (16,58%) pacientes, fato que impossibilitou-as de serem classificadas como atividades de risco. Observamos, portanto, que o questionamento detalhado da profissão do paciente no momento da consulta necessita de maior atenção por parte da equipe assistente devido a estabelecida relação entre as doenças e certas atividades laborais e da conseqüente possível necessidade de afastamento ou troca das funções de trabalho desses pacientes durante e após os tratamentos.

As comorbidades mais frequentes nesta casuística foram hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia, referidas, respectivamente, por 71,11%, 15,56% e 12,15% dos pacientes avaliados. No entanto, não observamos significância estatística em relação a associação de qualquer comorbidade relatada com a sobrevida dos pacientes estudados. Da Silva et al. avaliaram prontuários de 133 pacientes com cânceres de cabeça e pescoço e encontraram que 30,9% dos pacientes apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 11,8% apresentavam diabetes mellitus e 4,5% apresentavam dislipidemia.¹⁹ Um estudo que analisou a tendência de prevalência de hipertensão arterial sistêmica na população brasileira, encontrou que aproximadamente 19,9% dos adultos brasileiros acima de 18 anos reportaram a comorbidade em 2008.²⁸ Quanto à diabetes mellitus, a prevalência autorreferida da comorbidade no Brasil em 2015 foi de 6,2% da população.²⁹ Portanto, mostra-se a maior prevalência das comorbidades entre os pacientes com cânceres de cabeça e pescoço quando em comparação à população geral. Isso pode ser atribuído ao maior envolvimento dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço com exposição a fatores adversos, como tabagismo e etilismo, que também aumentam o risco para desenvolvimento de comorbidades.³⁰ Apesar de não se ter encontrado associação entre as comorbidades e a sobrevida dos pacientes no presente trabalho, existem evidências de que comorbidades relatadas pelos pacientes no momento do diagnóstico, além de influenciarem na seleção do

tratamento, constituem fator de risco independente para resultados pós-cirúrgicos nos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço.³⁰⁻³⁴ Um estudo realizado na Finlândia analisou 220 pacientes com carcinoma de células escamosas de língua oral, faringe e laringe e mostrou que 40% dos pacientes avaliados morreram em um período de 26 anos de seguimento, sendo que apenas metade desses pacientes, aproximadamente, tiveram a causa da morte diretamente relacionada com os cânceres de cabeça e pescoço, além de que pacientes com muitas comorbidades eram mais propensos a morrer por causas não diretamente relacionadas aos cânceres.³⁵ Assim, faz-se necessário que avaliemos devidamente as comorbidades e as consideremos durante o planejamento terapêutico. O manejo das comorbidades presentes antes, durante e as que aparecerão ao longo do seguimento visa uma maior sobrevida para esses doentes no longo prazo.

Os sintomas entre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço são diversos, uma vez que dependem tanto do local do tumor primário quanto do estadio da doença no momento de suas apresentações.^{36,37} Nos prontuários dos pacientes avaliados neste estudo, os sintomas clínicos apresentados na ocasião da primeira consulta foram principalmente disfagia, disfonia e odinofagia e, assim, estiveram em concordância com sintomas sabidamente de alarme para os cânceres de cabeça e pescoço.^{37,38} Ribeiro et al. analisaram 23.153 casos de cânceres de cabeça e pescoço e observaram que 30% desses casos foram de doenças em lábios e cavidade oral, denotando a importância epidemiológica das doenças nesses sítios.²² As lesões de lábio e cavidade oral costumam ser assintomáticas em estágios iniciais, no entanto, com a evolução da doença podem se tornar dolorosas, sendo que qualquer lesão na boca que não cicatrize em até 15 dias deve ser investigada.³⁹ Neste estudo, dentre os sintomas clínicos encontrados relacionados aos cânceres de lábio e cavidade oral, observamos que 45 (12,31%) pacientes apresentaram lesão labial e 41 (11,31%) apresentaram lesão indolor em cavidade oral. Todavia, visto a alta prevalência de doença nessas localidades, acreditamos que uma parcela

dos 89 (22,36%) pacientes que apresentaram odinofagia como sintoma clínico principal tinham doença nesses sítios, ainda que não se tenha levantado esse dado no presente trabalho. Contudo, não existe até o momento evidências científicas para recomendação de programas de rastreamento para prevenção de cânceres de cabeça e pescoço, sendo o diagnóstico precoce de lesões suspeitas a melhor estratégia para redução da mortalidade dos pacientes acometidos por essas doenças.^{39,40} Devemos, portanto, admitir que estes sintomas de alarme devem ser de conhecimento dos profissionais médicos e não médicos de equipes de saúde visando a suspeição dessas doenças em estágios iniciais de suas apresentações, evitando-se, desta forma, atrasos diagnósticos e conseqüente piora de prognóstico para os doentes.

Neste estudo, 55,98% dos pacientes analisados apresentaram antecedentes de tabagismo e etilismo, enquanto 26,97% eram apenas tabagistas e somente 17,05% dos pacientes não referiram esses hábitos como antecedentes. Foi encontrado, de forma semelhante por Alvarenga et al., que 55,27% dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço analisados pelos autores eram tabagistas e etilistas e apenas 6,18% dos pacientes não apresentavam antecedentes de consumo das substâncias.¹⁸ Sousa et al., por sua vez, encontraram 67,11% de fumantes entre pacientes com cânceres de cabeça e pescoço.²³ Mostra-se, assim, a relevância do consumo do tabaco e do álcool como fatores de risco para essas doenças, sendo ambas as substâncias, notadamente o tabaco, largamente apresentadas na literatura como principais fatores de risco para o desenvolvimento dos cânceres de cabeça e pescoço.^{1,3,5,6,41} Sabe-se que o tabaco contém grande quantidade de substâncias tóxicas, muitas delas cancerígenas.^{5,7} O álcool, por sua vez, também apresenta capacidade mutagênica.^{5,6,8} Destaca-se, no entanto, o sinergismo do tabaco e do álcool na gênese dos cânceres de cabeça e pescoço, sendo seu consumo conjunto fator multiplicador no risco para o desenvolvimento dessas doenças.^{3,9}

Apesar da queda no número de fumantes entre adultos nas últimas décadas no Brasil, apontou-se que em 2019 cerca de 12,6% dos adultos brasileiros eram tabagistas, sendo o consumo de cigarro, portanto, ainda alarmante.⁴² Soma-se como agravante o fato de que pacientes em países da América do Sul apresentaram maior risco na relação entre consumo de tabaco e desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço quando comparados com pacientes da América do Norte, sugerindo-se que a diferença na composição dos cigarros consumidos por essas populações também pode estar relacionada ao maior risco para manifestação dessas doenças em países sul-americanos.⁶ Apesar da não coleta de dados referentes à avaliação da interrupção do uso dessas substâncias pelos pacientes analisados neste trabalho, sabe-se que a abstinência do consumo do tabaco diminui a chance de desenvolvimento e recidiva do câncer de cabeça e pescoço.³⁶ Esse fato conjuntamente com o conhecimento dos riscos e da alta prevalência do tabagismo no país são razões que tornam obrigatória a orientação e incentivo à descontinuação do hábito de fumar a todos os pacientes. Inclui-se para esse fim a existência do Programa Nacional de Controle ao Tabagismo, no qual preconiza-se, dentre diversas outras medidas, a assistência às pessoas tabagistas em todos os pontos de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS), prioritariamente nos serviços de Atenção Básica, onde deve-se ofertar ao paciente tabagista avaliação clínica, abordagem mínima ou intensiva, individual ou em grupo e, se necessário, terapia medicamentosa conforme exposto na Portaria nº 571/GM/MS de 05 de abril de 2013.

Devemos ressaltar que a infecção pelo HPV também é sabidamente fator de risco para o desenvolvimento dessas doenças, especialmente tumores de cavidade oral e orofaringe.^{1,3,10} Em estudo de caso-controle realizado em 2007 nos Estados Unidos encontrou-se DNA de HPV-16 em tumores de 72% de pacientes com câncer de orofaringe.⁴³ No presente estudo, porém, houve identificação do HPV em amostras anatomopatológicas de apenas 04 pacientes, sendo 01 em tumor de seio paranasal, 01 em tumor de orofaringe e 02 em tumores de laringe.

Atualmente, sugere-se o conceito de redução de radiação necessária para o tratamento de pacientes com cânceres de cabeça e pescoço HPV positivos, esperando-se menor morbidade iatrogênica para esses doentes.⁴⁴ Além disso, várias publicações relatam sobrevida significativamente melhor dos pacientes com carcinoma de células escamosas de orofaringe com doença nessa localidade relacionada com o HPV. Por essa razão, a oitava edição da Classificação de Tumores Malignos do Comitê Conjunto Americano de Câncer (AJCC) e da União Internacional contra o Câncer (UICC) separou o sistema de estadiamento para essas duas condições, recomendado a pesquisa rotineira de HPV em espécimes de carcinoma de orofaringe.⁴⁵ Têm-se, também, estudos epidemiológicos que projetam a incidência do carcinoma de células escamosas de orofaringe relacionado ao HPV como a forma predominante de câncer de cabeça e pescoço até 2030 nos Estados Unidos.⁴⁶ Evidencia-se, portanto, a necessidade de se iniciar a pesquisa da presença do HPV de forma protocolar nos casos de cânceres de orofaringe em pacientes atendidos no HCFMB, sendo o custo para tal procedimento dificuldade existente para o financiamento do estudo de imunohistoquímica em todos os cânceres de orofaringe. Além do mais, o estabelecido fator de risco da infecção pelo HPV para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço faz necessária a orientação de todos os pacientes quanto às medidas de prevenção contra a infecção por esse vírus, especialmente instrução sobre comportamentos sexuais de risco, importância do uso de preservativo durante qualquer prática sexual e incentivo à vacinação contra HPV.⁴⁷

Neste trabalho, 73,85% dos pacientes com estadiamentos clínicos relatados em prontuário apresentaram doença em estadio tardio (estádios III e IV) ao diagnóstico, enquanto apenas 26,15% apresentaram doença em estadio precoce (estádios I e II). Em estudo brasileiro que analisou portadores de cânceres de cabeça e pescoço registrados na Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) foi encontrado que 25% e 25,8% dos pacientes foram diagnosticados com estadio precoce e 75% e 74,2% em estadio tardio nos anos de 2000 e 2006,

respectivamente.⁴⁸ A semelhança dos números encontrados demonstra a estabilidade da elevada proporção de diagnósticos tardios nesse tipo de doença. Isso pode ser reflexo de diversos fatores como baixa escolaridade dos pacientes, falta de conscientização e acesso à informação quanto aos sinais e sintomas de alarme aos quais essas doenças se relacionam, limitações no acesso médico, atraso de diagnóstico pelas equipes de saúde e atraso no encaminhamento dos pacientes suspeitos a serviços especializados.^{43,49-51} Posto isto, o Instituto Nacional de Câncer (INCA), juntamente com a Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e com apoio da Organização Mundial da Saúde e da União Internacional para o Controle do Câncer, passou a celebrar a partir de 2016 a campanha do Julho Verde, que visa a promoção de conhecimento e educação sobre os cânceres de cabeça e pescoço tanto para a população quanto para os profissionais de saúde.

Encontramos também, no presente estudo, significância estatística quanto a comparação entre estadiamento tumoral ao diagnóstico e sobrevida, constatando-se que um dos fatores que influenciam fortemente a sobrevida é a extensão da doença no momento do diagnóstico, conforme demonstrado na tabela 2. O estágio do tumor no momento do diagnóstico é o mais forte preditor de mortalidade no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço.⁵² Segundo Marur et al., pacientes com câncer de orofaringe em estágios iniciais (T1-T2, N0-N1) apresentam taxas de sobrevivência em 05 anos entre 80-85%, já pacientes com doença avançada (T3-T4, N0; T3-4, N+; ou qualquer T, N2-N3) na mesma localidade apresentam taxas de sobrevida em 05 anos entre 30-60%, sendo o comportamento de piora de sobrevida em tumores avançados também encontrado nas neoplasias de hipofaringe e laringe, apesar das diferentes proporções nas taxas de sobrevida em 05 anos citadas para os tumores nessas localidades.⁵³ De forma similar, Hashim et al. afirmaram que pacientes com cânceres de cabeça e pescoço em estágios iniciais apresentam taxa de sobrevida em 05 anos entre 70-90% quando tratados, no entanto, entre pacientes com doença

apresentando envolvimento nodal, tumor extracapsular ou doença metastática as taxas de sobrevida caem para 10-25%.⁵⁴ Diante disso, reforçamos a necessidade da identificação dessas doenças em fases iniciais visando identificação de tumores mais localizados e a consequente maior chance de sucesso terapêutico e maior sobrevida para os pacientes afetados.

Chamou atenção, no entanto, o alto número de pacientes com doenças em estadios precoce (estádios I e II) que sobreviveram menos do que 05 anos, conforme demonstrado na tabela 2. Ainda que o sistema TNM de estadiamento seja de grande importância na predição de sobrevida dos pacientes com câncer, sabe-se que ele tem limitações, já que outros fatores como gênero, idade, status nutricional, comorbidades, classe social e dificuldades logísticas também estão relacionados ao sucesso das terapias propostas.^{55,56} A possível presença desses fatores nos pacientes com cânceres em estadios precoce e que apresentaram sobrevida menor do que 05 anos, apesar de não se ter realizado a correlação específica entre esses fatores e esses pacientes no presente trabalho, pode justificar o achado mencionado. Em contrapartida, outra condição relacionada é o fato de que a ressecção cirúrgica tumoral deixa de ser oferecida para pacientes com câncer em alguns casos devido às preocupações quanto à expectativa de vida por parte dos pacientes e de seus riscos e tolerâncias aos tratamentos cirúrgicos.⁵⁷ Sigel et al. identificaram que pacientes idosos com câncer de pulmão em estágio I e que foram submetidos à ressecção cirúrgica do tumor atingiram taxas de sobrevida comparáveis a pacientes mais novos que passaram pelo mesmo tratamento.⁵⁷ Observa-se, portanto, que tratamentos mais agressivos, quando necessários, podem ser considerados em doenças em estágio inicial visando a maior sobrevida dos pacientes, mesmo com fatores a princípio limitantes, como a idade avançada, por exemplo.

Os tratamentos dos cânceres de cabeça e pescoço variam conforme o sítio tumoral e o estágio da doença e visam sua erradicação tanto do sítio primário quanto da rede de drenagem

linfática referente ao local do acometimento tumoral. Em geral, cânceres em estágios mais precoces têm a cirurgia exclusiva como principal modalidade de tratamento. Entretanto, têm-se também a radioterapia como adjuvante ao tratamento cirúrgico nos casos de tumores mais avançados ou até mesmo como alternativa de monoterapia em tumores precoces de laringe glótica, por exemplo. Para algumas localidades como a orofaringe ou situações em que existe contraindicação cirúrgica, seja pela extensão tumoral ou por contra-indicações clínicas e sociais ao procedimento, a quimioterapia associada à radioterapia é uma opção terapêutica recomendada.^{58,59} No presente trabalho, entre os 398 pacientes analisados, 80,6% receberam algum tratamento entre cirurgia exclusiva, cirurgia seguida de radioterapia ou quimioterapia associada à radioterapia, sendo que a radioterapia foi o tratamento mais realizado pelos pacientes, seja em associação com a cirurgia (16,2% dos pacientes) ou em associação com quimioterapia (61,99% dos pacientes), enquanto 21,87% dos pacientes foram tratados apenas com cirurgia. Da Silva et al., encontraram, similarmente, que 76,7% dos pacientes avaliados realizaram radioterapia e 56,8% dos pacientes realizaram quimioterapia, no entanto a proporção de pacientes submetidos a cirurgia encontrada pelos autores, representando 83,5% dos pacientes, foi consideravelmente maior do que a encontrada no presente trabalho.¹⁹ Uma das explicações para esse fato pode ser devido a inclusão de pacientes com cânceres de tireóide no estudo realizado pelos referidos autores e a não inclusão desses pacientes no presente trabalho. Destaca-se, entretanto, a elevada proporção de pacientes tratados com quimioterapia associada à radioterapia, que representou mais da metade dos pacientes avaliados. Estima-se que aproximadamente 60% dos pacientes com carcinoma de células escamosas na região de cabeça e pescoço apresentam doença localmente avançada, para os quais existe recomendação de tratamento quimiorradioterápico com intenção curativa, sendo essa modalidade de tratamento atualmente empregada de forma rotineira nesses casos para os diferentes sítios tumorais também com o objetivo de preservação de órgãos.^{53,60}

O período de 05 anos após o término do tratamento é o intervalo de tempo mais importante para os pacientes com cânceres de cabeça e pescoço visto que a maior mortalidade por essas doenças ocorre dentro deste período.³⁵ Entre os 398 pacientes analisados, 184 pacientes mantiveram seguimento após o fim do tratamento proposto, possibilitando a análise de sobrevida. Entre esses 184 pacientes, apenas 19,02% apresentaram sobrevida maior ou igual a 05 anos. Comparativamente, observa-se que a taxa foi menor do que a sobrevida em 05 anos para cânceres de cabeça e pescoço encontrada em países desenvolvidos como Reino Unido (37,4% para homens e 51,9% para mulheres), Áustria (47,4% para homens e 51,9% para mulheres) e Suíça (37,8% para homens e 50,4% para mulheres).^{51,61} Dos Santos et al., por sua vez, em análise de pacientes apenas com cânceres de cabeça e pescoço localmente avançados e com seguimento em serviço hospitalar em cidade do interior do Estado de São Paulo, encontraram taxa de sobrevida em 05 anos de 34,8%.⁶² A alta proporção de pacientes com doenças avançadas aos diagnósticos, além das piores condições socioeconômicas dos pacientes no Brasil e suas maiores exposições aos fatores de risco para essas doenças comparativamente aos pacientes de países desenvolvidos podem explicar as menores taxas de sobrevida observadas.

Conforme exposto na tabela 1, encontramos que a média do intervalo de tempo entre a primeira avaliação dos pacientes e a comunicação do diagnóstico anatomopatológico foi de 62,73 dias. Encontramos também que a média do intervalo de tempo entre a comunicação do diagnóstico anatomopatológico e o início do tratamento foi de 39,13 dias. No Brasil, segundo a Lei Nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, pacientes com neoplasia maligna têm direito de receber primeiro tratamento no SUS no prazo de 60 dias a partir do dia de confirmação do diagnóstico anatomopatológico. No entanto, dados dos estabelecimentos de saúde que compõem os Registros Hospitalares de Câncer do INCA entre 2014 e 2018 mostram que 42,3% dos pacientes iniciaram tratamento oncológico após 60 dias do recebimento do

diagnóstico. Observou-se também que apenas 27,8% dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço receberam diagnóstico em até 30 dias no referido período de análise, tendo-se, então, a Lei Nº 13.896 de 30 de outubro de 2019, que garante acesso ao diagnóstico de neoplasias malignas no prazo de 30 dias.⁶³

Observamos no serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu que, apesar da execução do tratamento dos pacientes dentro do prazo determinado pela legislação vigente, existe atraso na comunicação dos diagnósticos anatomopatológicos. Acreditamos que uma justificativa para isso é a observação de que em aproximadamente 4% dos casos foram necessárias realizações de biópsia em mais de uma ocasião devido a resultados não compatíveis com câncer (como por exemplo graus diversos de displasias ou carcinoma in situ) nas primeiras tentativas, fato que pode ser explicado por se tratar de um serviço de residência médica, onde muitas coletas de amostras teciduais para os diagnósticos são realizadas por médicos em treinamento. Além do mais, também identificamos pacientes que perderam seguimento antes da realização ou da comunicação da biópsia, mas que retomaram seguimento após e pacientes que recusaram a realização da biópsia em um primeiro momento, também denotando motivos de atraso para o diagnóstico definitivo. Sugere-se, entretanto, que atrasos diagnósticos em um mês representam aumento do risco de progressão dos tumores para estágios avançados, evidenciando-se a importância da execução rápida das biópsias uma vez que os pacientes entram no serviço.⁶⁴

Adicionalmente a este fato, conforme demonstrado na tabela 3, foi possível identificar que houve significância estatística na comparação tanto entre tempo de sobrevida e intervalo de tempo transcorrido entre data de informação do diagnóstico anatomopatológico e data de início do tratamento quanto na comparação entre tempo de sobrevida e intervalo de tempo transcorrido entre a data do caso novo e a data de início do tratamento. Apesar de nenhuma

dessas variáveis terem sido preditoras do tempo de sobrevida livre de doença após análise univariada, conforme exposto na tabela 4, observamos que pacientes que não tiveram sobrevida maior ou igual a 05 anos apresentaram maior demora para o início do tratamento.

Logo, a maior demora para obtenção de diagnóstico e início de tratamento representa redução das taxas de sobrevida dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço atendidos no serviço. Definir um fluxograma para realização de biópsias desses pacientes no HCFMB, bem como reavaliar o número de casos novos que o serviço de cirurgia de cabeça e pescoço pode absorver tendo em vista os recursos hospitalares disponíveis são medidas que podem melhorar as taxas de sobrevida dos pacientes assistidos.

6 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico dos pacientes analisados neste trabalho corresponde ao encontrado na literatura.

O diagnóstico dos tumores em estádios precoces e a maior rapidez na instituição do tratamento estiveram relacionados à maior sobrevida dos pacientes.

A demora no serviço para realização do diagnóstico pode explicar a menor sobrevida dos pacientes.

Fica explícito nesse estudo a necessidade da prevenção primária e secundária dos tumores de cabeça e pescoço na rede de saúde a qual o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu está inserido.

É necessário elaborar ações referentes ao tema nas redes de Atenção Básica da região para educação da população e das equipes de saúde visando melhor sobrevida para os pacientes.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohen N, Fedewa S, Chen AY. Epidemiology and demographics of the head and neck cancer population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018;30(4):381–95.
2. Lydiatt WM, Patel SG, O’Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):122–37.
3. Rettig EM, D’Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015;24(3):379–96.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
5. Pezzuto F, Buonaguro L, Caponigro F, Ionna F, Starita N, Annunziata C, et al. Update on Head and Neck Cancer: Current Knowledge on Epidemiology, Risk Factors, Molecular Features and Novel Therapies. *Oncology.* 2015;89(3):125–36.
6. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(10):777–89.
7. Tonini G, D’Onofrio L, Dell’Aquila E, Pezzuto A. New molecular insights in tobacco-induced lung cancer. *Future Oncol.* 2013;9(5):649–55.
8. Seitz HK, Stickel F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr.* 2010;5(2):121–8.
9. Anantharaman D, Marron M, Lagiou P, Samoli E, Ahrens W, Kjaerheim K, et al. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 2011;47(8):725–31.
10. Gillison ML. Human papillomavirus-related diseases: oropharynx cancers and potential implications for adolescent HPV vaccination. *J Adolesc Health.* 2008;43 Suppl 4:S52-60.

11. Simard EP, Torre LA, Jemal A. International trends in head and neck cancer incidence rates: differences by country, sex and anatomic site. *Oral Oncol.* 2014;50(5):387–403.
12. Boing AF, Antunes JLF, de Carvalho MB, de Góis Filho JF, Kowalski LP, Michaluart Jr P, et al. How much do smoking and alcohol consumption explain socioeconomic inequalities in head and neck cancer risk? *J Epidemiol Community Health.* 2011;65(8):709–14.
13. Kfoury SA, Eluf Neto J, Koifman S, Curado MP, Menezes A, Daudt AW, et al. Fração de câncer de cabeça e pescoço atribuível ao tabaco e ao álcool em cidades de três regiões brasileiras. *Rev bras epidemiol.* 2018;21:1–12.
14. Bastos, FIPM, Vasconcellos MTL, De Boni RB, Reis NB, Coutinho CFS. III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. Rio de Janeiro: ICICT/FIOCRUZ; 2017.
15. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
16. Santos RA, Portugal FB, Felix JD, Santos PMO, Siqueira MM. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer no trato aerodigestivo superior: relevância dos fatores de risco álcool e tabaco. *Rev bras cancerol.* 2012;58(1):21–9.
17. Atty A, Ribeiro C, Migowski A. Relatório sobre o cenário assistencial e epidemiológico do câncer de lábio e cavidade oral no Brasil - 2020. 2020.
18. Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJC, Maniglia JV, Goloni-Bertollo M. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Rev bras otorrinolaringol.* 2008;74(1):68–73.
19. da Silva FA, Roussenq SC, Gonçalves de Souza Tavares M, Pezzi Franco de Souza C, Barreto Mozzini C, Benetti M, Dias M. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 2020;66(1):e-08455.
20. Cooper JS, Porter K, Hoffman HT, Weber RS, Ang KK, Gay EG, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. *Head & Neck.* 2009;31(6):748–58.

21. Carvalho LGA. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: um estudo dos registros hospitalares no período de 2000 a 2014 [dissertação]. João Pessoa (PB): Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba; 2017
22. Ribeiro ILA, de Medeiros JJ, Rodrigues LV, Valença AMG, Lima Neto EA. Fatores associados ao câncer de lábio e cavidade oral. *Rev bras epidemiol.* 2015;18(3):618–29.
23. Sousa AR, Koury GVH, Badaranne EBL, Cavalcante H de A, Araújo CNaF. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em hospital de referência. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2016;14(3):129–32.
24. Rocha BQC, Eneas L, Oliveira RG, Verner FS, Junqueira RB. Características epidemiológicas de pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia em Juiz de Fora - MG. *HU rev.* 2017;43(1):71–5.
25. Lorenzi RL. Riscos ocupacionais para câncer de cabeça e pescoço: estudo caso-controle em sete cidades latino-americanas [tese]. São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2009
26. Khetan P, Boffetta P, Luce D, Stucker I, Curado MP, Menezes A, et al. Occupations and the Risk of Head and Neck Cancer: A Pooled Analysis of the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. *J Occup Environ Med.* 2019;61(5):397–404.
27. Instituto Nacional de Câncer. Falando sobre câncer da boca. Rio de Janeiro: INCA; 2002.
28. Julião NA, Souza A, Guimarães RRM. Tendências na prevalência de hipertensão arterial sistêmica e na utilização de serviços de saúde no Brasil ao longo de uma década (2008-2019). *Ciênc saúde coletiva.* 2021;26(9):4007–19.
29. Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, Monteiro HOC, et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24(2):305–14.

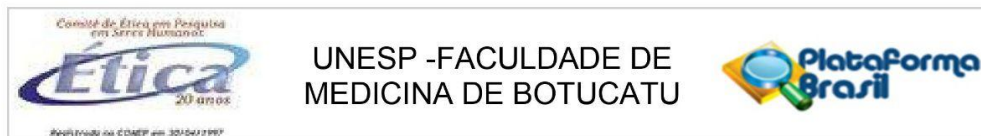
30. Schimansky S, Lang S, Beynon R, Penfold C, Davies A, Waylen A, et al. Association between comorbidity and survival in head and neck cancer: Results from Head and Neck 5000. *Head Neck*. 2019;41(4):1053–62.
31. Paleri V, Wight RG, Silver CE, Haigentz M Jr, Takes RP, Bradley PJ, et al. Comorbidity in head and neck cancer: a critical appraisal and recommendations for practice. *Oral Oncol*. 2010;46(10):712–9.
32. Ferrier MB, Spuesens EB, Le Cessie S, Baatenburg de Jong RJ. Comorbidity as a major risk factor for mortality and complications in head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131(1):27–32.
33. Omura G, Ando M, Saito Y, Kobayashi K, Yamasoba T, Asakage T. Comorbidity as predictor poor prognosis for patients with advanced head and neck cancer treated with major surgery. *Head Neck*. 2016;38(3):364-369.
34. Genther DJ, Gourin CG. Effect of comorbidity on short-term outcomes and cost of care after head and neck cancer surgery in the elderly. *Head Neck*. 2015;37(5):685-693
35. Väisänen JA, Alho OP, Koivunen PT, Esa L. Cause-specific mortality in patients with head and neck cancer: Long-term follow-up of a population-based cohort from 1986 to 2012 accounting for competing risks. *Oral Oncol*. 2018;79:20–6.
36. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):92.
37. Alho OP, Teppo H, Mäntyselkä P, Kantola S. Head and neck cancer in primary care: presenting symptoms and the effect of delayed diagnosis of cancer cases. *CMAJ*. 2006;174(6):779–84.
38. Machiels JP, Leemans CR, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(11):1462–75.

39. Instituto Nacional de Câncer. Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2021.
40. Licitra L, Bernier J, Grandi C, Locati L, Merlano M, Gatta G, et al. Cancer of the larynx. *Crit Rev Oncol Hematol* . 2003;47(1):65–80.
41. Vineis P, Alavanja M, Buffler P, Fontham E, Franceschi S, Gao YT, et al. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst* . 2004;96(2):99–106.
42. Instituto Nacional de Câncer. Dados e números da prevalência do tabagismo [Internet]. Rio de Janeiro: INCA [atualizado em 2022 13 de maio de 2022; citado em 07 junho de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>
43. D’Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* . 2007;356(19):1944–56.
44. Masterson L, Moualed D, Liu ZW, Howard JEF, Dwivedi RC, Tysome JR, et al. De-escalation treatment protocols for human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of current clinical trials. *Eur J Cancer* . 2014;50(15):2636–48.
45. Rahimi S. HPV-related squamous cell carcinoma of oropharynx: a review. *J Clin Pathol*. 2020;73(10):624.
46. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011;29(32):4294–301.
47. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan’gina O, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Int J Epidemiol*. 2010;39(1):166–81.

48. Bergamasco VDB, Marta GN, Kowalski LP, Carvalho AL. Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. *Rev bras cir cabeça pescoço*. 2008;15–9.
49. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck*. 2004;26(1):31–8.
50. Hollows P, McAndrew PG, Perini MG. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J*. 2000;188(5):262–5.
51. Jones TM, Hargrove O, Lancaster J, Fenton J, Shenoy A, Roland NJ. Waiting times during the management of head and neck tumours. *J Laryngol Otol*. abril de 2002;116(4):275–9.
52. Entezami P, Thomas B, Mansour J, Asarkar A, Nathan CA, Pang J. Targets for improving disparate head and neck cancer outcomes in the low-income population. *Laryngoscope Investig Otolaryngo*. 2021;6(6):1481–8.
53. Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc*. abril de 2008;83(4):489–501.
54. Hashim D, Genden E, Posner M, Hashibe M, Boffetta P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Ann Oncol*. 2019;30(5):744–56.
55. Gao J, Panizza B, Johnson NW, Coman S, Clough AR. Basic consideration of research strategies for head and neck cancer. *Front Med*. 2012;6(4):339–53.
56. Baatenburg de Jong RJ, Hermans J, Molenaar J, Briaire JJ, le Cessie S. Prediction of survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2001;23(9):718–24.
57. Sigel K, Bonomi M, Packer S, Wisnivesky J. Effect of age on survival of clinical stage I non-small-cell lung cancer. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(7):1912–7.

58. Boyle P, Levin B. World Cancer Report 2008. Lyon: IARC, 2008.
59. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(26):1890–900.
60. 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*. abril de 2013;79:239–47.
61. Berrino F, Capocaccia R, Estève J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, et al. Survival of Cancer Patients in Europe: The EURO CARE-2 Study. Lyon: IARC, 1999.
62. dos Santos FM, Viani GA, Pavoni JF. Avaliação da sobrevida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço localmente avançado tratados em um único centro. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021;87(1):3–10.
63. Todos Juntos Contra o Câncer. Observatório de Oncologia faz levantamento sobre o Câncer de Cabeça e Pescoço [Internet]. São Paulo: ABRALÉ [atualizado em 12 de julho de 2021; citado em 14 de junho de 2022]. Disponível em: <https://tjcc.com.br/acontece-tjcc/observatorio-de-oncologia-faz-levantamento-sobre-o-cancer-de-cabeca-e-pescoco/>
64. Allison P, Franco E, Black M, Feine J. The role of professional diagnostic delays in the prognosis of upper aerodigestive tract carcinoma. *Oral Oncol*. março de 1998;34(2):147–53.

8 ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Pesquisador: Luigi Carrara Cristiano

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34347020.9.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de CCP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.207.619

Apresentação do Projeto:

Propõe-se um estudo descritivo de pacientes com câncer de cabeça e pescoço atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Esse estudo, bastante simples, será realizado a partir de levantamento de prontuários de pacientes atendidos entre 2012 e 2019.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar perfil epidemiológico e prognóstico do câncer de cabeça e pescoço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são pequenos, desde que mantida a confidencialidade. Os benefícios são indiretos, pelas possibilidades advindas de melhor conhecimento de fatores epidemiológicos e prognósticos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo bastante simples, pertinente e factível. Cronograma de execução: início de coleta de dados em 01/09/2020. Custo: R\$1000,00.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentam-se os termos requeridos. Os pesquisadores solicitam dispensa do TCLE devido à perda de seguimento no serviço ou óbito da maioria dos pacientes.

Recomendações:

apresentar relatório final de atividades após finalização da pesquisa.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

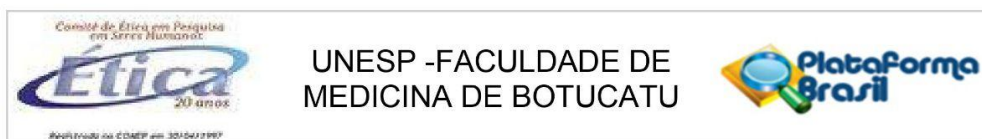
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.207.619

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP-FMB manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1574379.pdf	22/06/2020 14:22:40		Aceito
Outros	AnuenciaHcfmbSipe.pdf	22/06/2020 14:22:01	Luigi Carrara Cristiano	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	22/06/2020 14:21:27	Luigi Carrara Cristiano	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	22/06/2020 14:20:05	Luigi Carrara Cristiano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA_MEPAREM.pdf	09/06/2020 19:32:41	Luigi Carrara Cristiano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 12 de Agosto de 2020

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **CEP:** 18.618-970
E-mail: cep@fmb.unesp.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



DECLARAÇÃO DE ALTERAÇÃO DE TÍTULO EM PROJETO DE PESQUISA

Objetivo Acadêmico: Dissertação de Mestrado (X)
Tese de Doutorado ()

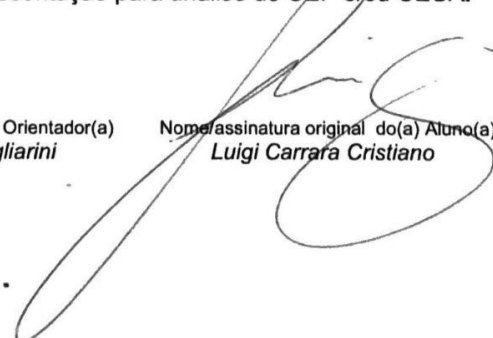
Título constante no parecer de aprovação do projeto pelo CEP/CEUA:
Estudo epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Título final do trabalho (constante na capa da dissertação ou tese):
Perfil epidemiológico dos pacientes com cânceres de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Data da reunião do CEP/CEUA que aprovou o projeto 12/08/2020

Declaramos que o trabalho não sofreu alterações nos objetivos e/ou conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP e/ou CEUA.


Nome/assinatura original do(a) Orientador(a)
Dr. José Vicente Tagliarini


Nome/assinatura original do(a) Aluno(a)
Luigi Carrara Cristiano