



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ODONTOLOGIA E SAÚDE**

ANDRÉ VICTOR PINTO SERRA

**O CÂNCER DE BOCA NO ESTADO DA BAHIA: UMA SÉRIE
HISTÓRICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Salvador

2022

ANDRÉ VICTOR PINTO SERRA

**O CÂNCER DE BOCA NO ESTADO DA BAHIA: UMA SÉRIE
HISTÓRICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia e Saúde da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia e Saúde com ênfase em Diagnóstico Bucal.

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Caló de Aquino Xavier
Coorientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Teixeira Cangussu

Salvador

2022

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas
(SIBI/UFBA), com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S48
7

Serra, André Victor Pinto
O câncer de boca no estado da Bahia: uma série histórica do
sistema único de saúde / André Victor Pinto Serra. - - Salvador,
2022.

106 f.

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Caló de Aquino Xavier.

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Teixeira
Cangussu.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade de
Odontologia, Programa de Pós-Graduação de Odontologia e Saúde, 2022.

Inclui referências.

Neoplasias Bucais. 2. Epidemiologia. 3. Carcinoma de Células
Escamosas. I.Xavier, Flávia Caló de Aquino, orient. II. Cangussu, Maria
Cristina Teixeira, coorient. III. Título.

CDU: 616.31-
006.6



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA E SAÚDE**

TERMO DE APROVAÇÃO

C.D. ANDRÉ VICTOR PINTO SERRA

**“O CÂNCER DE BOCA NO ESTADO DA BAHIA: UMA SÉRIE
HISTÓRICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE”**

BANCA EXAMINADORA:

Flávia Caló de Aquino Xavier

Profa. Dra. Flávia Caló de Aquino Xavier(Orientadora)

Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia

CRSilva

Profa. Dra. Cristiane Ribeiro da Silva Castro(Examinador Interno)

Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia

mgpb

Profa. Dra. Maria Gabriela Haye Biazevic(Examinador Externo)

Professora da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos que colaboraram com este trabalho, direta ou indiretamente, e principalmente a todos que me apoiaram nesta trajetória, torceram por mim e compartilharam comigo cada momento.

A toda a minha **Família**, em especial, aos meus pais, **Isabela Mota** e **Domingos Serra**, que sempre me orientaram com muito cuidado na busca pelos caminhos certos. Trabalharam arduamente durante anos para que eu pudesse me dedicar aos estudos. Ao meu avô, **Paulo Pinto** (*in memoriam*), que nos deixou durante a pandemia, sendo lembrado como exemplo de liderança com humildade e disciplina.

À minha companheira, **Bruna Mariani**, que sempre me apoiou. Além da parceria fundamental na vida pessoal, pude contar com seus conselhos e suporte acadêmico, pela excelente pesquisadora que é.

Aos **meus amigos**, que estão presentes mesmo que por vezes distantes, nos bons e maus momentos, com o todo apoio e companheirismo, tornam esta jornada mais leve.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Flávia Caló**, pelos ensinamentos, paciência, dedicação à pesquisa científica, acolhimento e norteamento sempre que necessário. À minha coorientadora, **Profa. Dra. Maria Cristina (Tininha)**, fundamental para o desenvolvimento com seus conhecimentos específicos.

A **Ana Cláudia Nunes (SUVISA-DIVEP)**, por toda a disponibilidade e prestatividade nas orientações para a pesquisa e levantamento de dados. À **Profa. Daniela Onn**, pelo suporte estatístico.

À **Universidade Federal da Bahia (UFBA)**, especialmente aos queridos **Professores e Colaboradores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde (PPGOS)**, que com toda excelência foram fundamentais no meu processo formativo. Agradeço também à **CAPES, CNPq e FAPESB** pelo fomento financeiro para o desenvolvimento científico da instituição.

Aos meus **Colegas do PPGOS**, bem como os **Parceiros de profissão e colaboradores** das clínicas, hospitais e universidades. O trabalho com equipes de qualidade, mesmo que de forma indireta, é fundamental para o desafiador equilíbrio entre as vidas acadêmica e profissional.

Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.

Cora Coralina

RESUMO

O câncer de boca inclui o lábio, língua, assoalho de boca e áreas recobertas por gengiva. O tipo histológico mais comum é o carcinoma epidermoide, abrangendo 90% das lesões. O aumento da incidência dessa doença ocorre em diversos países e a taxa de sobrevivência em 5 anos tem sido mantida em torno de 50%. As descrições dos padrões e tendências fornecem informações epidemiológicas que podem direcionar políticas para melhor conduta de prevenção e tratamento. O objetivo do presente estudo foi avaliar os indicadores clínicos, sociodemográficos e de tempo até atendimento do carcinoma epidermoide de boca na Bahia. Foi um estudo observacional, retrospectivo, analítico, do período entre 2010 e 2017, baseado em dados dos Registros Hospitalares de Câncer do INCA e do Sistema de Informações sobre Mortalidade, do Ministério da Saúde do Brasil. Foram coletados dados referentes a escolaridade, idade, sexo, raça, tabagismo e etilismo, localização, estadiamento, tempo de consulta até o tratamento e dados de mortalidade. Os dados foram tabulados e a análise estatística realizada com os softwares Minitab versão 20.4 e OriginPro versão 9.7.0.188. Foram registrados 1.889 casos de Câncer de Boca, sendo a maior parte homens (75,8%), entre 50 e 59 anos (31,9%), da raça parda (68,6%), de ensino fundamental completo (43,7%), fumantes (48,4%) e etilistas (37,3%). A região mais acometida foi a língua (C02) (29,2%) e o estágio mais encontrado foi o 4 (41,8%). Foram observadas associações estatisticamente significantes ($p < 0,05$) das variáveis sociodemográficas com a localização e estadiamento. Observou-se que a maior parte dos pacientes é diagnosticada dentro de 30 dias; no entanto, a maioria não recebe o início do tratamento em 60 dias após o diagnóstico. As taxas de mortalidade apresentaram tendência de crescimento para ambos os sexos, na sétima e oitava décadas de vida e na região de base de língua (C01).

Palavras-chaves: câncer de boca; epidemiologia; carcinoma epidermoide.

ABSTRACT

Oral cancer includes the lip, tongue, floor of the mouth, and areas covered by the gums. The most common histological type is squamous cell carcinoma, comprising 90% of lesions. The incidence increasing of this disease occurs in several countries and the 5-year survival rate has remained around 50%. Descriptions of patterns and trends provide epidemiological information that can guide policies to better manage prevention and treatment. The objective of the present study was to evaluate the clinical, sociodemographic and time until treatment indicators for oral squamous cell carcinoma in Bahia. It was an observational, retrospective, analytical study of data collected from 2010 to 2017, based on the Hospital Registries of Cancer from INCA and the Mortality Information System from the Ministry of Health of Brazil. Data regarding education, age, sex, race, smoking and alcohol consumption, location, staging, time from consultation to treatment and mortality data were collected. Data were tabulated and statistical analysis was performed with Minitab version 20.4 and OriginPro version 9.7.0.188 softwares. There were 1,889 cases of mouth cancer, most of them belonged to men (75.8%), between 50 and 59 years of age (31.9%), of mixed race (68.6%), with complete elementary education (43.7%), smokers (48.4%) and alcoholics (37.3%). The most affected region was the tongue (C02) (29.2%) and the most frequent stage was 4 (41.8%). Statistically significant associations ($p < 0.05$) of sociodemographic variables with location and staging of the oral lesion were observed. It was noted that most patients are diagnosed within 30 days, however, most do not receive treatment within 60 days of diagnosis. Mortality rates showed an upward trend for both sexes, particularly between seventh and eighth decades of life and in the base of the tongue (C01).

Keywords: oral cancer; epidemiology; squamous cell carcinoma.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1 | Portaria MS-GM nº 1.220, de 03/06/14 DOU de 04/06/14 p.91 seção 1 nº 105 que regulamenta o prazo do início do tratamento em até 60 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014)..... | 35 |
| Figura 2 | Fórmula da taxa de mortalidade por 100 mil habitantes (acima de 15 anos de idade) (MEDRONHO, 2009)..... | 44 |
| Figura 3 | Frequência absoluta da distribuição do sexo entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. A diferença estatística foi detectada por meio do Teste de Poisson, com nível de significância $\alpha = 5\%$ | 45 |
| Figura 4 | Frequência absoluta da distribuição da idade entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses..... | 46 |
| Figura 5 | Frequência absoluta da distribuição da raça entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses..... | 47 |
| Figura 6 | Frequência absoluta da distribuição da escolaridade entre os prontuários: N= Nenhuma; FC= Fundamental Completo; FI= Fundamental Incompleto; EM= Ensino Médio; SC= Superior Completo; SI= Superior Incompleto; Sem= Sem Informação. A frequência relativa está indicada entre parênteses..... | 47 |
| Figura 7 | Frequência absoluta da distribuição do tabagismo entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses..... | 48 |
| Figura 8 | A) Imagem de RM, corte sagital, ponderada em DP, em indivíduo do Frequência absoluta da distribuição do etilismo entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. | 48 |
| Figura 9 | Frequência absoluta da distribuição da localização do tumor entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses..... | 49 |
| Figura 10 | Frequência absoluta da distribuição do estadiamento entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses..... | 50 |

| | | |
|-----------|---|----|
| Figura 11 | Frequência normalizada do número de casos nos diferentes intervalos de tempo desde a consulta até o diagnóstico. Letras diferentes indicam significância estatística entre os intervalos..... | 63 |
| Figura 12 | Frequência normalizada do número de casos nos diferentes intervalos de tempo desde o diagnóstico até o tratamento. Letras diferentes indicam significância estatística entre os intervalos..... | 64 |
| Figura 13 | Frequência normalizada do número de casos nos diferentes intervalos de tempo desde a consulta até o tratamento. Letras diferentes indicam significância estatística entre os intervalos..... | 65 |
| Figura 14 | Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes versus Localização (CID). As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão entre 2010 e 2017. Letras diferentes indicam diferença com significância estatística entre as Localizações (CIDs)..... | 66 |
| Figura 15 | Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes versus Sexo. As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão entre 2010 e 2017..... | 67 |
| Figura 16 | Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes versus Idade. As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão entre 2010 e 2017. Letras diferentes indicam diferença com significância estatística entre as idades..... | 69 |
| Figura 17 | Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes versus Raça. As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão entre 2010 e 2017. Letras diferentes indicam diferença com significância estatística entre as raças..... | 70 |
| Figura 18 | Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada localização (CID). Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre todas as localizações..... | 72 |
| Figura 19 | Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada sexo. Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre ambos os sexos..... | 73 |

- Figura 20 Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada faixa etária. Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre todas as faixas.....73
- Figura 21 Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada raça. Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre todas as raças.....74

LISTA DE TABELAS

| | | |
|-----------|--|----|
| Tabela 1 | Frequência geral e por sexo da localização do tumor..... | 51 |
| Tabela 2 | Frequência geral e por hábito tabagista da localização do tumor..... | 52 |
| Tabela 3 | Frequência geral e por hábito etilista da localização do tumor..... | 53 |
| Tabela 4 | Frequência geral e por estadiamento da localização do tumor..... | 55 |
| Tabela 5 | Frequência geral e por idade da localização do tumor..... | 56 |
| Tabela 6 | Frequência geral e por escolaridade da localização do tumor..... | 57 |
| Tabela 7 | Frequência geral e por raça da localização do tumor..... | 58 |
| Tabela 8 | Frequência geral e por sexo do estadiamento do tumor..... | 59 |
| Tabela 9 | Frequência geral e por hábito tabagista do estadiamento do tumor... | 59 |
| Tabela 10 | Frequência geral e por hábito etilista do estadiamento do tumor..... | 60 |
| Tabela 11 | Frequência geral e por idade do estadiamento do tumor..... | 60 |
| Tabela 12 | Frequência geral e por raça do estadiamento do tumor..... | 61 |
| Tabela 13 | Frequência geral e por escolaridade do estadiamento do tumor..... | 62 |
| Tabela 14 | Tendência de mortalidade ao longo dos anos 2010 a 2017..... | 71 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|---------------|---|
| % | Por cento; percentual de |
| ≥ | Maior ou igual a |
| > | Maior que |
| < | Menor que |
| mm | Milímetro |
| p | P valor |
| AJCC | <i>American Joint Committee on Cancer</i> (Comitê Conjunto Americano de Câncer) |
| APS | Atenção Primária à Saúde |
| C00 | Lesão em lábio |
| C01 | Lesão em base de língua |
| C02 | Lesão em língua |
| C03 | Lesão em gengiva |
| C04 | Lesão em assoalho de boca |
| C05 | Lesão em palato |
| C06 | Outras partes e partes não especificadas da boca |
| CACONs | Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia |
| CEB | Carcinoma epidermoide de boca |
| CEC | Carcinoma escamocelular |
| CEOs | Centros de Especialidades Odontológicas |
| CICAN | Centro Estadual de Oncologia |
| CID-10 | Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão |
| CID-O | Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição |
| cTNM | Estadiamento clínico |
| DATASUS | Portal do Departamento de Informática do SUS |
| DIVEP | Diretoria de Vigilância Epidemiológica |
| DOs | Declarações de Óbitos |
| ESF | Estratégia de Saúde da Família |
| FOUFBA | Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia |
| HPV | Papilomavírus humano |
| HUPES | Hospital Universitário Professor Edgard Santos |
| IARC/GLOBOCAN | <i>Global Cancer Observatory</i> |

| | |
|----------|---|
| IC | Intervalo de confiança |
| INCA | Instituto Nacional do Câncer |
| IPN | Invasão perineural |
| IRR | <i>Incidence rate ratio</i> (Razão de taxa de incidência) |
| NRSs | Núcleos Regionais de Saúde |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PDI | Profundidade de Invasão |
| PNPCC | Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer |
| PNSB | Política Nacional de Saúde Bucal |
| pTNM | Estadiamento patológico |
| RAS | Rede de Atenção à Saúde |
| RHC/INCA | Registros Hospitalares de Câncer do INCA |
| RR | Razão de risco |
| SBCO | Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica |
| SESAB | Secretaria de Saúde da Bahia |
| SIM | Sistema Integrado de Mortalidade |
| SMSs | Secretarias Municipais de Saúde |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TMN | Tumor-Nódulo-Metástase |
| UICC | <i>Union for International Cancer Control</i> (União de Controle Internacional do Câncer) |
| UNACONS | Unidades de Assistência de Alta Complexidade |
| VE | Vigilância Epidemiológica |

SUMÁRIO

| | Pág. |
|--|------|
| 1. INTRODUÇÃO | 17 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA | 20 |
| 2.1 Epidemiologia do câncer de boca | 20 |
| 2.2 Fatores de risco | 22 |
| 2.3 Regiões acometidas..... | 26 |
| 2.4 Histopatologia | 27 |
| 2.5 Estadiamento tumoral | 28 |
| 2.6 Modalidades terapêuticas | 30 |
| 2.7 Fatores prognósticos..... | 31 |
| 2.8 Fatores assistenciais..... | 32 |
| 3. OBJETIVOS | 39 |
| 3.1. Objetivo geral | 39 |
| 3.2 Objetivos específicos | 39 |
| 4. METODOLOGIA | 40 |
| 4.1 Desenho do estudo | 40 |
| 4.2 População de estudo e critérios de elegibilidade..... | 40 |
| 4.3 Fonte dos dados | 41 |
| 4.3.1 Sistema de Registros Hospitalares de Câncer do INCA (RHC, 2021) | 41 |
| 4.3.2 Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) – (SESAB, 2021) | 42 |
| 4.4 Variáveis do estudo..... | 43 |
| 4.5 Análise estatística | 43 |
| 5. RESULTADOS | 46 |
| 5.1 Análise descritiva dos dados sociodemográficos..... | 46 |
| 5.2 Associação das variáveis sociodemográficas com a localização..... | 51 |

| | |
|--|----|
| 5.2.1 Sexo versus Localização | 52 |
| 5.2.2 Tabagismo versus Localização | 53 |
| 5.2.3 Etilismo versus Localização | 54 |
| 5.2.4 Estadiamento versus Localização | 55 |
| 5.2.5 Idade versus Localização | 56 |
| 5.2.6 Escolaridade versus Localização | 57 |
| 5.2.7 Raça versus Localização | 58 |
| 5.3 Associação das variáveis sociodemográficas com o estadiamento | 59 |
| 5.3.1 Sexo versus Estadiamento | 59 |
| 5.3.2 Tabagismo versus Estadiamento | 60 |
| 5.3.3 Etilismo versus Estadiamento | 61 |
| 5.3.4 Idade versus Estadiamento | 61 |
| 5.3.5 Raça versus Estadiamento | 62 |
| 5.3.6 Escolaridade versus Estadiamento | 62 |
| 5.4 Associação dos períodos entre consulta, diagnóstico e tratamento ao longo dos anos de 2010 a 2017 | 63 |
| 5.4.1 Consulta até diagnóstico versus Anos | 63 |
| 5.4.2 Diagnóstico até tratamento versus Anos | 64 |
| 5.4.3 Consulta até tratamento versus Anos | 65 |
| 5.5 Associação da taxa de mortalidade com as variáveis sociodemográficas entre 2010 e 2017 | 66 |
| 5.5.1 Taxa de mortalidade versus Localização | 66 |
| 5.5.2 Taxa de mortalidade versus Sexo | 68 |
| 5.5.3 Taxa de Mortalidade versus Idade | 69 |
| 5.5.4 Taxa de Mortalidade versus Raça | 70 |
| 5.6 Tendência de mortalidade por carcinoma epidermoide de boca segundo variáveis sociodemográficas para o período de 2010 a 2017 | 71 |
| 6. DISCUSSÃO | 76 |

| | |
|---------------------------|-----------|
| 7. CONCLUSÃO | 95 |
| REFERÊNCIAS | 96 |

1. INTRODUÇÃO

O câncer remete a um conjunto de doenças degenerativas crônicas com crescimento celular desordenado que pode se espalhar para outras partes do corpo (BRITO et al., 2018). Esse é um importante problema de saúde pública em todo o mundo com uma incidência anual em torno de 18 milhões de doentes e que gera cerca de 9 milhões de mortes por ano (WHO, 2019).

O câncer de boca é classificado de acordo com sítios de acometimento, que compreendem, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), quaisquer áreas da mucosa oral, que incluem lábio, língua, assoalho de boca e áreas recobertas por gengiva. O câncer de orofaringe é classificado e descrito separadamente (EL-NAGGAR et al., 2017).

Não há consenso sobre as definições de câncer de boca na literatura e vários termos são usados. Isso se torna mais crítico com a terminologia de “câncer de cabeça e pescoço”, que também compreende outros sítios da região fronteira à cavidade bucal. A análise quantitativa da doença depende de definições claras e uniformes e isso é fundamental para a epidemiologia do câncer, incluindo definições de topografia (local), morfologia (histopatologia) e comportamento do tumor (CONWAY; PURKAYASTHA; CHESTNUTT, 2018).

O tipo histológico mais comum é o carcinoma espinocelular ou carcinoma de escamocelular (CEC) ou epidermoide, que se origina no epitélio estratificado pavimentoso. Este corresponde à faixa de 90 a 95% de todos os cânceres de boca (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015; EL-NAGGAR et al., 2017), representando também o tumor mais comum na região da cabeça e pescoço (BRITO et al., 2018).

Segundo dados do INCA (2019), o câncer de boca em homens no Brasil é o quinto com maior incidência nas regiões sudeste (13,58/100 mil), centro-oeste (8,94/100 mil) e nordeste (7,65/100 mil). Nas regiões sul (13,32/100 mil) e norte (3,80/100 mil), ocupa a sexta posição. Para as mulheres, é o décimo primeiro mais frequente na região nordeste (3,75/100 mil) e o décimo segundo na região norte (1,69/100 mil). Ocupa a décima terceira posição no sudeste (4,12/100 mil) e centro-oeste (2,90/100 mil). Ocupa a décima quarta posição na região sul (4,08/100 mil). Em 2017, no Brasil, ocorreram 4.923 óbitos por câncer de boca em homens e 1.372 óbitos em mulheres, valores estes que correspondem ao risco de 4,88/100 mil homens e 1,33/100 mil mulheres.

Em um estudo com mais de 80 mil pacientes, abrangendo 22 países, foi demonstrado que o aumento da incidência dessa doença é de fato um fenômeno mundial, com diferentes tendências em cada país/região. No entanto, de modo geral, essas tendências preocupantes requerem um maior entendimento no que diz respeito à biologia tumoral, etiologia genética e patogênese (NG et al., 2017).

No estudo de Satgunaseelan et al. (2020) incluindo dados de 11.682 pacientes com câncer de língua de dois países da região da Ásia-Pacífico, foi demonstrado que a incidência de câncer de língua tem aumentado em pacientes jovens (< 45 anos), particularmente em mulheres, e que a incidência na Austrália aumentou em 385% em 32 anos.

O aumento recente da incidência do câncer de boca e especialmente do câncer orofaríngeo no Reino Unido enfatiza a necessidade de priorizar o desenvolvimento de estratégias de controle do câncer e serviços de tratamento para aqueles indivíduos diagnosticados (CONWAY; PURKAYASTHA; CHESTNUTT, 2018).

As análises de períodos mais longos fornecem tendências mais precisas, incluindo maneiras de monitorar a eficácia das políticas estabelecidas para o controle da doença e de marcar as prioridades (COSETTI-OLIVERA et al., 2020). Dada a dinâmica complexa dos fatores de risco subjacentes, as descrições globais dos padrões e tendências internacionais do câncer de boca são informativas no fornecimento de conhecimento sobre os padrões epidemiológicos em mudança e a prevenção potencial desses tumores (SATGUNASEELAN et al., 2020).

O conhecimento das tendências da mortalidade por câncer em um país permite que os profissionais da saúde, bem como gestores e políticos, planejem melhor e implementem novas estratégias para a prevenção e o controle (COSETTI-OLIVERA et al., 2020). Particularmente, o estudo do carcinoma epidermoide de boca (CEB) é de extrema importância, principalmente devido à sua alta morbimortalidade. O aspecto mais difícil dessa doença é o seu tratamento, e pouca melhora na taxa de sobrevivida foi alcançada nos últimos 50 anos. Estudos epidemiológicos são importantes para compreender as mudanças no perfil do câncer em uma localização geográfica específica (OLIVEIRA et al., 2015).

Quando analisada por estratos, Cunha, Prass e Hugo (2020) descrevem que a tendência das taxas de mortalidade por câncer de boca no Brasil pode variar de maneira significativa. A identificação e o monitoramento destes aspectos de maneira desagregada permitem compreender de forma mais fidedigna a dinâmica da doença

para cada localidade. A observação das condições de saúde em um país com características tão díspares não deve ser generalizada, ou seja, é necessário ater-se a características de subgrupos para garantir a base epidemiológica para um planejamento visando a equidade, sendo esta necessária ao monitoramento da doença no Brasil.

A Bahia é um estado localizado na região Nordeste do Brasil e possui uma população estimada de 14,9 milhões de habitantes, sendo a quarta maior do país. Tem uma extensão territorial de 564.760,427 km², sendo a densidade demográfica de 24,82 habitantes por km² (IBGE, 2022). Apesar de existirem diversos estudos internacionais e nacionais, nota-se uma escassez de estudos específicos sobre a epidemiologia, o perfil dos doentes e tendências de mortalidade por essa doença na população baiana, principalmente quando analisados por extratos demográficos ou com associações e validações estatísticas entre variáveis de forma a nortear o monitoramento e planejamento em saúde no âmbito local.

O presente estudo tem como objetivo analisar os dados clínicos, epidemiológicos e assistenciais do câncer de boca no estado da Bahia e suas tendências de mortalidade em função dessas variáveis no período entre 2010 e 2017, de forma que as informações possam contribuir para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento dessas lesões.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia do câncer de boca

A palavra grega “epidemia” dá origem ao termo “epidemiologia”. Significa “visitar”; relaciona-se com as doenças humanas nos escritos de Hipócrates, que se referiu ao termo na distribuição de doenças na população (CONWAY; PURKAYASTHA; CHESTNUTT, 2018).

As principais abordagens da epidemiologia do câncer envolvem descrever a carga e a história natural da doença nas populações (epidemiologia descritiva) – que é o alicerce da vigilância do câncer. Isso fornece *insights* e o desenvolvimento de hipóteses em torno de causas potenciais que podem ser testadas usando desenhos de estudos analíticos, analisando os determinantes etiológicos ou fatores de risco para o câncer (epidemiologia analítica) (CONWAY; PURKAYASTHA; CHESTNUTT, 2018). Este conhecimento é a chave para planejar os programas de prevenção, o que favorecerá a redução desses indicadores adversos que afetam a população com impactos negativos (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

Segundo dados da *Global Cancer Observatory* (IARC/GLOBOCAN), em 2018, surgiram 354.864 novos casos de câncer de boca no mundo, ocupando a 16ª posição em incidência (1,96% de todos os cânceres). Nota-se um padrão de ocorrência desses casos, visto que dois terços deles estão presentes em países em desenvolvimento (ARIYAWARDANA; JOHNSON, 2013). As regiões do mundo onde há maior acometimento são o sudeste da Ásia e alguns países do sul e centro da Europa (SAIRA et al., 2019). O número de mortes nesse mesmo ano foi de 177.384, sendo considerado o 15º tipo de câncer que mais mata no mundo (1,9% de todas as mortes por câncer) (WHO, 2019). As proporções de sobrevivência geral variam de acordo com a região geográfica, topografia e estágio da doença; na Inglaterra, por exemplo, espera-se que aproximadamente 60% dos pacientes sobrevivam três anos após o diagnóstico. O prognóstico é frequentemente pior em países emergentes (SATGUNASEELAN et al., 2020).

Em um estudo retrospectivo de 28 anos, Du et al. (2020) identificaram que a incidência global de câncer de boca aumentou significativamente, especialmente em mulheres nas faixas etárias mais jovens e em pessoas em áreas de baixa/média renda. Ren et al. (2020) concluíram que a incidência do câncer bucal aumentou ligeiramente em todo o mundo, enquanto a mortalidade padronizada por idade

permaneceu estável ou diminuiu ligeiramente. No entanto, existem variações entre os países que precisam ser consideradas.

O estudo de Miranda-Filho e Bray (2020) fornece um panorama dos padrões globais e tendências em câncer de lábio, língua e boca em todo o mundo. As taxas de incidência mais altas permanecem nas regiões sul e central da Ásia e alguns países do Pacífico. A incidência de câncer de lábio é predominantemente de etiologia relacionada à radiação ultravioleta, com taxas de declínio resultantes de mudanças ocupacionais, principalmente entre os povos da Europa e em países de alta renda. Há tendências de declínio nas taxas de incidência de câncer de boca também no sexo masculino, embora estejam crescentes entre mulheres em algumas populações, o que merece atenção.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2019), a expectativa para o Brasil, entre os anos de 2020 a 2022, é de cerca de 11.180 novos casos em homens e de 4.010 novos casos em mulheres. Representa um risco estimado de 10,69 novos casos a cada 100 mil homens (quinta posição). Para as mulheres, corresponde a 3,71 para cada 100 mil (décima terceira mais frequente entre os cânceres).

A maioria dos países estima que a mortalidade por câncer de boca e orofaríngeo seja de 3 a 4 por 100.000 homens e 1,5 a 2 por 100.000 mulheres em taxas ajustadas por idade, e os estudos geralmente indicam que as mulheres têm uma taxa de sobrevivência maior do que os homens (WARNAKULASURIYA, 2009). Grande parte das características gerais observadas no estudo de Oliveira et al. (2015) foram consistentes com relatos anteriores de que a maioria dos casos de CEB ocorre no sexo masculino, com maior incidência em indivíduos na sexta e sétima décadas de vida.

No estudo de Cunha, Prass e Hugo (2020), a análise dos resultados do estrato raça/cor é a que mais apresenta o potencial para reflexões nesse âmbito, uma vez que, no Brasil, o componente étnico-racial marca profundamente as desigualdades socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde. Os autores apresentam, por exemplo, através de tendência de mortalidade, que há indicadores crescentes para a raça/cor parda em ambos os sexos.

Os principais resultados de um estudo de Cosetti-Oliveira et al. (2020) mostraram que a mortalidade global por câncer de boca e orofaríngeo no Uruguai permaneceu estável entre os anos de 1997 e 2014. A análise estratificada revelou tendências decrescentes da doença em homens e tendências crescentes em

mulheres em algumas faixas etárias. Essa tendência pode ser decorrente do aumento do tabagismo nas mulheres nas últimas décadas.

No estudo de Cunha, Prass e Hugo (2020), o comportamento das tendências das taxas de mortalidade por câncer de boca e de orofaringe no Brasil, no período de 2000 e 2013, mostrou-se bastante variado entre os estratos de sexo, sítio anatômico, faixa etária e raça/cor, evidenciando o quão importante é um monitoramento mais detalhado dessa condição. Vale ressaltar que a mortalidade em uma série histórica reflete, em parte, as condutas terapêuticas do período ou em períodos predecessores. Sabe-se que a década de 1990 concentrou importantes avanços no tratamento dessa patologia.

2.2 Fatores de risco

A etiologia do câncer de boca é considerada multifatorial (WARNAKULASURIYA, 2009). O risco de desenvolvê-lo está associado a vários fatores, incluindo localização geográfica, estilo de vida, exposições e antecedentes genéticos. Alguns dos fatores de risco comuns são tabaco, tabaco sem fumaça, higiene bucal precária, álcool e papiloma vírus humano (HPV), sendo esse último especificamente para lesões de orofaringe (SAIRA et al., 2019; EL-NAGGAR et al., 2017). Destes, os mais importantes são o tabaco e o consumo excessivo de álcool. Esses fatores atuam separadamente ou sinergicamente, de forma que a combinação deles aumenta ainda mais o risco (WARNAKULASURIYA, 2009; BRITO et al., 2018). Tem sido reportado que o álcool per se tem apenas ação promotora, agindo sinergicamente com o tabaco que, por sua vez, tem forte associação com o início da carcinogênese (BEZERRA et al., 2018). No entanto, Gormley et al. (2020) em estudo randomizado, sugerem que o efeito causal independente tem sido subestimado, podendo este ter potencial carcinogênico isoladamente.

De modo geral, indivíduos fumantes tem 3,43 vezes maior probabilidade de desenvolver CEB em comparação a não fumantes. Porém este risco é dose-dependente e cumulativo, visto que, quanto maior o tempo e consumo diário, maior o risco (CHI; DAY; NEVILLE, 2015). Indivíduos que fumam mais de 40 cigarros por dia e que consomem mais de 30 doses de bebidas alcoólicas por semana possuem risco 38 vezes maior de desenvolver câncer de boca. (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015). Oliveira et al. (2015) relatam que o CEB em estágio tardio foi associado com o tabagismo excessivo e a presença de úlcera em cavidade oral.

No Brasil, o tabagismo foi relatado em 82% dos casos diagnosticados com câncer de boca, assim como o consumo de bebida alcoólica foi relatado em 71,9% dos casos, segundo dados do INCA (2012).

Embora a prevalência mundial do consumo de tabaco tenha começado a declinar nos anos de 1980, se for verificada de forma geral, entre os anos de 1950 e 2009, o número de fumantes quase triplicou (PEREA et al., 2019). Sabendo-se que pelo menos três quartos dos cânceres de boca podem ser prevenidos pela eliminação do tabagismo e redução do consumo de álcool (WARNAKULASURIYA, 2010), espera-se que as mudanças na prevalência do consumo do tabaco estejam relacionadas ao comportamento das taxas de mortalidade desses tipos de câncer (PEREA et al., 2019). A remoção desses dois fatores de risco também reduz o risco de tumores secundários em pacientes com câncer de boca instalado. A simples retirada do hábito de fumar contribui para reduzir o risco de câncer de boca em 50% em 5 anos (WARNAKULASURIYA, 2010).

O reflexo das tendências atuais do tabagismo no Brasil deve ser monitorado pelas próximas décadas, uma vez que a averiguação do impacto da redução desse hábito na mortalidade de uma população deve contemplar um longo período de latência do desfecho (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020).

A literatura relata maior incidência de CEB em indivíduos do sexo masculino. Essa ocorrência é atribuída a uma maior exposição ao tabaco e álcool entre os homens (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015). Os homens têm duas vezes mais chances de desenvolver CEB do que as mulheres, além de essa lesão se desenvolver mais cedo em homens do que em mulheres (idade média: homens, 62 anos; mulheres, 66 anos) (SUNDERMANN et al., 2018). No entanto, alguns estudos relataram uma diminuição na discrepância entre homem-mulher, atribuindo essa mudança a diferentes fatores como: alteração dos hábitos de tabaco e álcool, peculiaridades culturais e geográficas (ALVES et al., 2017).

As variações que o país vem experimentando no padrão de consumo de tabaco podem estar influenciando a tendência das taxas globais, que se apresentam estacionárias para homens e crescentes para o sexo feminino (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020).

No estudo de Oliveira et al. (2015) realizado no Uruguai, 89,2% dos fumantes e 96% dos pacientes que consumiam álcool eram do sexo masculino. Esses dados indicam que o sexo pode inferir nas taxas de incidência e mortalidade pois os

pacientes do sexo masculino estão mais envolvidos com o uso de tabaco e álcool do que as mulheres.

Homens brasileiros têm o terceiro maior risco de câncer de boca no mundo, atrás da França e da Índia (WARNAKULASURIYA, 2009). A porcentagem de câncer de boca em relação a outras lesões malignas do corpo, entre os homens, no Brasil, variou entre 12,7% (1983) e 10,0% (1988), e vem decaindo discretamente desde 1996. Porém, em mulheres, as taxas observadas inicialmente praticamente dobraram a partir do ano 2000 (de 3,3%, em 1983, para 6,1%) (INCA, 2012).

Existe uma considerável variação no padrão de incidência de câncer de boca e de orofaringe em diferentes partes do mundo; isso reflete as diferenças na prevalência dos fatores de risco. Uma alta incidência de câncer de lábio é encontrada entre raças brancas expostas à radiação solar. Altas taxas de incidência de câncer de sítios intraorais são relatadas em comunidades com alto consumo de tabaco (ARIYAWARDANA; JOHNSON, 2013).

Desde a década de 1990, a política brasileira de controle do tabagismo levou à redução desse hábito e, conseqüentemente, do câncer relacionado ao tabaco. Na cidade de São Paulo, a prevalência estimada de tabagismo diminuiu no sexo masculino de 23,6% para 15,6% e, no sexo feminino, de 14,6% para 9,8% ao longo de treze anos (MENEZES et al., 2020).

As tendências no câncer de boca parecem apresentar menor crescimento na maioria das populações masculinas estudadas, enquanto o aumento da incidência foi mais observado entre as mulheres. Por exemplo, o número de mulheres jovens (< 45 anos) com câncer de boca aumentou 4,9% ao ano (IRR 95%, IC 1.034 – 1.063, $p < 0,001$) e o número de jovens do sexo masculino com câncer de boca aumentou 2,4% ao ano (IRR 95%, IC 1,010 - 1,039, $p < 0,001$). As tendências nas taxas são consistentes com os padrões globais de tendências no consumo de tabaco e álcool e o papel causal do tabagismo e consumo de tabaco sem fumaça nos cânceres orais (SATGUNASEELAN et al., 2020).

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV), dieta e ocupação também foram estudadas para investigar suas implicações na etiologia do câncer. Os resultados parecem indicar uma relação entre esses fatores e o câncer de boca, sendo o HPV especificamente associado a lesões em orofaringe (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

Com a idade, o risco de desenvolver câncer de boca aumenta. Sendo que a maioria dos casos ocorre em pessoas a partir de 50 anos de idade. Apenas 6% dos cânceres de boca acomete jovens (menos de 45 anos) (WARNAKULASURIYA, 2009). O CEB é mais comum em homens entre a quinta e a sétima décadas de vida. A menor taxa de ocorrência entre indivíduos mais jovens pode ser explicada pelo menor tempo de exposição aos fatores de risco, como álcool e tabaco, em comparação com pacientes mais velhos, uma vez que o aumento da idade gera o maior acúmulo dos efeitos nocivos dos agentes carcinógenos (BRITO et al., 2018; SAIRA et al., 2019). Segundo dados do INCA (2012), no Brasil, a idade mediana dos pacientes diagnosticados foi de 58 anos; em sua maioria, homens (75,7%).

Cunha, Prass e Hugo (2020) destacam que, em relação ao sexo feminino, a faixa etária de 30 a 39 anos, que apresentou tendência de crescimento, também é a faixa etária na qual há maior prevalência de consumo habitual de bebidas alcoólicas entre mulheres no Brasil.

Foi relatado um aumento na incidência de CEB em pacientes com idade inferior a 50 anos que frequentemente não têm histórico de exposição aos fatores de risco tradicionais (RIBEIRO et al., 2019). Tem sido sugerido que outros fatores além do álcool e tabaco têm influenciado, como infecção pelo HPV (LLEWELLYN, 2001; MONTEIRO et al., 2013).

O câncer de boca está ligado à condição social e econômica, com as taxas mais altas ocorrendo na população mais carente (LINS et al., 2019). Segundo Andrade et al. (2015), o nível educacional (variável social) esteve associado ao câncer de boca. Indivíduos com menor grau de escolaridade apresentam maior risco. Devido à sua relação com as desigualdades socioeconômicas, os cânceres de boca e orofaringe apresentam alto índice de mortalidade, principalmente nas áreas socioeconômicas de grupos populacionais vulneráveis, uma vez que eles têm acesso mais difícil ao diagnóstico e tratamento (PEREA et al., 2019).

Os resultados do estudo de Shin et al. (2018) também sugerem que a condição socioeconômica tem íntima relação com o desenvolvimento do câncer de boca. Existem grupos vulneráveis em função do acesso à saúde e informação, ou seja, pacientes com baixa renda e baixo nível educacional estão mais susceptíveis a lesões em estágio avançado e de pior prognóstico devido às dificuldades para o diagnóstico e início do tratamento. Esses resultados reforçam a necessidade de desenvolver

medidas práticas de prevenção e tratamento e implementar uma estrutura voltada para grupos de baixo nível socioeconômico (LINS et al., 2019; SHIN et al., 2018).

O consumo de frutas e legumes está associado a um risco reduzido de acometimento, o que sugere que uma dieta deficiente em antioxidantes é outro fator que predispõe ao desenvolvimento de câncer de boca (WARNAKULASURIYA, 2010). BIAZEVIC et al. (2011) pesquisaram a associação entre o consumo em altos níveis de café ao longo da vida e o desenvolvimento do câncer de boca, encontrando uma relação inversa nos pacientes, o que sugere um fator protetivo para a doença, justificado pelas propriedades antioxidantes na bebida.

A causa do desenvolvimento de CEB em pacientes jovens e/ou mulheres sem exposição a fatores de risco típicos permanece obscura. História de câncer familiar (aspecto hereditário), predisposição genética para a carcinogênese ambiental, abuso de drogas, infecção viral, imunodeficiência e dieta têm sido sugeridos como possíveis fatores de risco, mas nenhuma evidência forte apoia essas hipóteses (OLIVEIRA et al., 2015).

2.3 Regiões acometidas

O local mais frequentemente acometido pelo câncer de boca varia em diferentes populações e regiões (SAIRA et al., 2019), pois esse fator está interligado com os fatores de risco (EL-NAGGAR, 2017). Normalmente, são descritos como locais mais afetados a língua (40,5%), seguida pelo assoalho da boca (20,6%) (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015). Brito et al. (2018), acrescentam o palato e o lábio no grupo de locais mais acometidos. A gengiva dificilmente é descrita ou ranqueada na literatura como local de acometimento. Sundermann et al. (2018), referem a presença de lesões em rebordo alveolar e apontam para 18% de acometimento na mandíbula e 4% na maxila. O assoalho da boca foi o local mais comum de localização da CEB (assoalho anterior: 21%, assoalho lateral: 22%), provavelmente porque essa região da boca está mais exposta à agressão química e física e aos efeitos cancerígenos do tabaco (SUNDERMANN et al., 2018; PFEIFFER et al., 2011).

O acúmulo de saliva contendo agentes carcinógenos, devido à gravidade, contribui para o desenvolvimento frequente de CEB ao longo das superfícies lateral e ventral da língua e no assoalho da boca. A ausência de queratina no assoalho da boca e na língua ventral pode aumentar a vulnerabilidade desses locais a agentes cancerígenos. A queratina pode proteger algumas áreas dos efeitos cancerígenos da

fumaça do tabaco, o que poderia explicar a menor incidência de cânceres relacionados ao fumo na gengiva (SUNDERMANN et al., 2018). Na Austrália, o câncer de lábio tem sido o sítio dominante entre os cânceres de boca, contribuindo com mais de 36% dos casos, dos quais 90% acometem o lábio inferior (ARIYAWARDANA; JOHNSON, 2013).

Em estudo de Cosetti-Olivera et al. (2020), no Uruguai, a língua foi o sítio intraoral mais acometido; também foi observado que essa localização está relacionada a maiores taxas de mortalidade, principalmente em homens e adultos entre 50 e 69 anos. A predileção por essa região pode estar associada ao acúmulo de carcinógenos na saliva, criando zonas de risco (OLIVEIRA et al., 2015). No entanto, ao analisar a evolução do monitoramento da localização dessas lesões no decorrer dos anos, foi detectada uma tendência decrescente na base da língua e gengiva (COSETTI-OLIVERA et al., 2020).

Outros autores citam que o CEB localizado na língua é o mais comumente diagnosticado (CIUCĂ, 2018). Estudos mostram também que, nessa região, os tumores exibem um comportamento clínico distinto comparado com outras localizações do câncer de boca (GUEIROS et al., 2011). Os CEB relacionados à língua parecem estar mais comumente associados a metástases linfonodais, além de prognóstico clinicamente imprevisível, devido ao aumento da incidência de metástases ocultas em pacientes com tumores primários pequenos e sem sinais clínicos de doença metastática. Mostra-se também com a maior taxa de mortalidade (CIUCĂ, 2018) e mesmo em estágios iniciais, o paciente precisa ser submetido a um plano de tratamento que consiste em radioterapia e/ou quimioterapia, além da remoção cirúrgica do tumor (ALMANGUSH et al., 2015).

2.4 Histopatologia

O CEB é classificado microscopicamente com base em um método que leva em consideração o grau de semelhança com o epitélio pavimentoso normal através de uma avaliação subjetiva do grau de queratinização, pleomorfismo celular e nuclear e atividade mitótica. A partir da graduação histopatológica, as lesões são graduadas como bem diferenciadas (grau 1), moderadamente diferenciadas (grau 2) e pobremente diferenciadas (grau 3) segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Essa classificação está ligada de certa forma ao prognóstico ou potencial de malignidade do tumor, sendo que quanto maior for o grau, pior será o prognóstico. No

entanto, não deve ser levada em consideração de forma isolada, visto que o seu valor ainda é controverso (PEREIRA et al., 2007; TAGHAVI; YAZDI, 2015).

Após a remoção cirúrgica dos tumores, as margens da lesão também são analisadas microscopicamente. A margem positiva significa que há células tumorais infiltradas, o que é considerado um mau prognóstico para pacientes com câncer de boca, e que se relaciona com a recidiva e sobrevida global reduzida (TAGHAVI; YAZDI, 2015). Segundo Chen et al. (2012), a sobrevida global após 5 anos em pacientes com câncer de boca em estágio inicial com margens livres/seguras, margem positiva e margem preenchida foi de 78,2%, 61,4% e 50,8%, respectivamente, o que reforça ser este um importante fator prognóstico. Recomendam-se margens cirúrgicas livres maiores que 5 mm para prevenir a recorrência local (TAGHAVI; YAZDI, 2015).

Outros fatores prognósticos relacionados à histopatologia são: a espessura tumoral (distância perpendicular entre o ponto mais alto da superfície do tumor até o ponto mais profundo da lesão infiltrada nos tecidos); a profundidade de invasão (PDI), que leva em consideração apenas a parte infiltrativa (DIRVEN et al., 2017); a invasão perineural (IPN), que é um tropismo das células tumorais para feixes de nervos nos tecidos circundantes (JARDIM et al., 2015). A presença de metástase linfonodal é considerada o fator prognóstico mais importante para esse tipo de tumor, bem como todos os outros subsítios da região de cabeça e pescoço. Ocorre em 40% dos casos de CEB, sendo 15 a 34% desses casos de metástase linfonodal cervical oculta, que são depósitos de tumor que não são detectados na avaliação clínica ou radiográfica; no entanto, as células neoplásicas, são identificadas na análise histológica de um linfonodo (MUPPARAPU; SHANTI, 2018). É sabido que apenas 25 a 40% dos pacientes com metástase linfonodal sobrevivem em 5 anos, contrastando com aproximadamente 90% dos pacientes sem metástase (NOGUTI et al., 2012). A invasão extracapsular é uma externalização das células tumorais para fora das cápsulas dos nódulos linfáticos durante o processo de metástase. Muitos autores têm relatado uma significativa correlação entre esse fenômeno e a redução da sobrevida global (MERMOD et al., 2016; TAGHAVI; YAZDI, 2015).

2.5 Estadiamento tumoral

A classificação Tumor-Nódulo-Metástase (TNM) é um sistema globalmente aceito devido ao seu design relativamente simples e à facilidade de uso para descrever a extensão anatômica de um tumor. Deve ser registrado na primeira

avaliação e modificado, se necessário, à medida que o tratamento avança (MONTERO; PATEL, 2015). Foi desenvolvido a partir da observação de que o prognóstico e tratamento estão relacionadas à extensão do tumor no local primário (classificação T), comprometimento dos linfonodos (classificação N) e presença ou ausência de metástases distantes (classificação M) – (KREPPEL, 2011; CHI; DAY; NEVILLE, 2015; MONDEN et al., 2019). Os tumores de boca e orofaríngeos devem ser classificados antes do tratamento (estadiamento clínico – cTNM) e após a ressecção (estadiamento patológico – pTNM) para obter informações prognósticas significativas (KREPPEL, 2011).

Objetivos atuais no estadiamento do câncer ainda são os mesmos de há mais de 40 anos: apoiar o planejamento do tratamento, dar alguma indicação de prognóstico, auxiliar na avaliação dos resultados do tratamento, permitir a troca inequívoca de informações entre os centros de tratamento, aprofundar a investigação do câncer e apoiar atividades de controle do câncer. De acordo com a classificação TNM do tumor, é definido o seu estágio (I, II, III ou IV), sendo considerados estágios III e IV os mais avançados da doença (KREPPEL, 2011; MIGUELÁÑEZ-MEDRÁN et al., 2019; ALMANGUSH et al., 2018).

O Comitê Conjunto Americano de Câncer (AJCC) revisou seu sistema de estadiamento de neoplasias em 2016 (oitava edição). A União de Controle Internacional do Câncer (UICC) também publicou sua classificação TNM revisada de tumores malignos em 2017 (MONDEN et al., 2019). Uma das mudanças mais importantes na 8ª edição do manual de estadiamento do AJCC acerca do CEB é a adição da profundidade de invasão como modificador para a categoria T. O novo manual enfatiza que é importante distinguir entre a espessura do tumor e a profundidade de invasão, e estipula o uso desse último para o estadiamento além de contribuir para a melhora na precisão do prognóstico (DIRVEN et al., 2017; MOECKELMANN et al., 2018).

Em relação ao prognóstico, a maioria dos pacientes que morrem apresentam CEB de aspecto ulceroso, tamanho do tumor T3/T4, metástase regional e CEB em estágio III/IV. Esses resultados enfatizam a utilidade do sistema de estadiamento TNM para determinar o prognóstico do câncer de boca (OLIVEIRA et al., 2015).

Conforme o estudo de Oliveira et al. (2015), 82,1% dos pacientes já apresentavam CEB avançado (estágio III/IV), o que indica um diagnóstico tardio. Vários estudos abordaram essa questão. Uma explicação para o diagnóstico tardio é

a ausência de dor nas fases iniciais do CEB, pois observou-se que a dor foi mais frequente nos estágios avançados (72,9%) do que nos estágios iniciais (55%).

Pacientes em municípios com maior acesso à assistência em saúde bucal tiveram menor chance de receber o diagnóstico em estágios avançados (VARGAS et al., 2021), o que reforça a importância da atuação do profissional, como será discutido adiante.

2.6 Modalidades terapêuticas

O manejo do CEB inclui cirurgia (com esvaziamento cervical ou não), radioterapia ou combinação de cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia (CARVALHO; MAGRIN; KOWALSKI, 2003). O tratamento é multidisciplinar e pode incluir cirurgiões, oncologista, radioterapeuta, dentista, equipe de enfermagem e fonoaudiólogo, nutricionista, psicólogo e assistente social (CHI; DAY; NEVILLE, 2015).

Atualmente, as diretrizes do tratamento dependem do estágio de evolução clínica. A maioria dos CEBs iniciais e tardios são tratados com remoção cirúrgica com margens de segurança claras de 1 a 2 cm, além do esvaziamento cervical que é realizado quando há linfonodos acometidos ou risco elevado para metástase (CHI; DAY; NEVILLE, 2015).

Cânceres de boca de estágio III ou IV normalmente requerem um tratamento combinado, com a cirurgia como modalidade primária, e a necessidade de radioterapia adjuvante ou quimioterapia, que geralmente é determinada por achados cirúrgicos e histopatológicos como, por exemplo, margens comprometidas, invasão perineural ou linfovascular, grau de acometimento dos linfonodos (extensão extracapsular) etc. (CHI; DAY; NEVILLE, 2015; MARTA et al., 2015). Embora a cirurgia combinada com a radioterapia pós-operatória seja o tratamento padrão mais aceitável para pacientes com tumores nos estágios III e IV, na maioria das instituições existe uma discordância considerável sobre o tratamento daqueles que têm o estadiamento I ou II (CARVALHO; MAGRIN; KOWALSKI, 2003).

A quimioterapia como modalidade de tratamento concomitante à radioterapia tem mostrado resultados positivos. Nesse caso, as drogas são administradas como sensibilizadores à radiação com o objetivo de reduzir a resistência das células tumorais. Vários estudos descobriram que essa abordagem é superior à radiação isolada em pacientes com risco aumentado de recorrência (HARTNER, 2018).

A decisão em relação ao regime de tratamento depende da extensão local do tumor, do envolvimento de linfonodos, da experiência de cada instituição e profissionais de saúde, bem como da preferência do paciente (CARVALHO; MAGRIN; KOWALSKI, 2003).

2.7 Fatores prognósticos

O câncer de boca permanece uma doença letal em mais de 50% dos casos, isto é, a sobrevida em 5 anos de acompanhamento. Esse quadro é um reflexo de que grande parte dos casos se apresentam em estágios avançados no momento da detecção. Muitas lesões orais ficam evidentes em uma fase tardia da doença. Os pacientes geralmente demoram até três meses para procurar ajuda profissional após terem percebido qualquer sintoma que possa estar relacionado ao câncer de boca (WARNAKULASURIYA, 2010).

A mortalidade precoce por câncer de boca aumentou entre 1979 e 2013 no Brasil, variando de acordo com o sexo e região, com maior aumento no sexo feminino e na região nordeste. A variação das taxas de mortalidade precoce por câncer de boca é afetada principalmente pela exposição no passado aos principais fatores de risco, etilismo e tabagismo. Estudos mostram que os adolescentes começam a fumar cada vez mais cedo, principalmente os homens (PEREA et al., 2019).

O CEB caracteriza-se por ter natureza profundamente infiltrativa, bem como um potencial significativo para metástases ocultas no pescoço. As taxas de recorrência após o tratamento inicial são altas devido a essas características (CHUNG et al., 2020). Essas taxas têm sido relatadas de forma variável de acordo com diferentes pesquisas; no entanto, sabe-se que está relacionada com as taxas de sobrevida (TAGHAVI; YAZDI, 2015). Segundo Chung et al. (2020), ocorre em até 30% dos pacientes, com a maioria sendo oriunda de recorrências locais e/ou regionais. Essa incidência depende principalmente do local do tumor, estadiamento e características histopatológicas.

Foi demonstrado que fatores como comorbidades sistêmicas, lesões em estágio clínico avançado no primeiro diagnóstico, idade acima de 65 anos, fatores socioeconômicos, consumo moderado de álcool e tabaco e margens comprometidas na primeira cirurgia foram fatores significativos para um mau prognóstico, com redução da sobrevida global. O momento em que o tumor primário recorre também é relevante ao prognóstico, visto que pacientes que o apresentaram em um intervalo

superior a 6 meses tiveram uma taxa de sucesso significativamente melhor, com maior tempo de sobrevida (CHUNG et al., 2020).

O tipo de tratamento, a presença de invasão perineural, vascular ou extracapsular são fatores que influenciam diretamente no prognóstico, taxa de recorrência e sobrevida. Vários estudos indicaram que o envolvimento de linfonodos cervicais em pacientes com câncer de boca reduz significativamente a taxa de sobrevida em comparação com indivíduos cujos linfonodos não foram acometidos (TAGHAVI; YAZDI, 2015).

Os resultados do estudo de Jehn et al. (2019) sugerem que as taxas de sobrevida em pacientes com câncer de boca e orofaringe são fortemente dependentes da localização do tumor, o que também está associado a outros parâmetros específicos, como a classificação TNM no exame clínico e histopatológico.

O estágio da doença no momento do diagnóstico é um importante indicador prognóstico para prever a sobrevida do paciente. Se o câncer é diagnosticado e tratado precocemente, o risco de disseminação metastática, bem como a morbidade associada ao tratamento são reduzidos. A taxa de sobrevida no estágio inicial é de aproximadamente 84%, enquanto, para a doença em estágio avançado, cai significativamente para 39%. Infelizmente, 40 a 60% dos pacientes apresentam a doença em estágio avançado na primeira consulta. Além disso, nos últimos 40 anos, essa proporção não diminuiu (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019).

2.8 Fatores assistenciais

Os pacientes com tumores em estágios iniciais, geralmente são assintomáticos (SANTOS, 2018). Mesmo se tratando de uma localização de fácil acesso, associada à possível presença de lesões orais potencialmente malignas e disponibilidade de métodos de detecção altamente sensíveis, o atraso no diagnóstico e tratamento são comuns no câncer de boca. Esse atraso pode ser dividido em atraso do paciente e atraso profissional. O atraso do paciente é o período entre o momento em que o paciente percebe o primeiro sintoma e sua primeira consulta com um profissional de saúde. Esse é o fator mais significativo para o atraso total do tratamento. A maioria dos estudos indica que os pacientes esperam uma média de 2 a 5 meses após o início dos sintomas antes de consultar um profissional de saúde (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019).

O atraso do paciente é mais influenciado por variáveis cognitivas e psicossociais do que por fatores sociodemográficos ou relacionados à saúde. O reconhecimento e a interpretação dos sintomas do câncer de forma geral são desconhecidos pelos pacientes, sendo portanto um fator importante no atraso do diagnóstico (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019). Um estudo de caso-controle realizado por Grant (2010) em pacientes jovens (< 45 anos) com câncer de boca relatou que a maioria dos pacientes já ouviu falar sobre a doença, mas não achava que seus sintomas eram consistentes com o câncer.

O atraso profissional é o período entre a primeira consulta do paciente com um profissional de saúde e sua primeira consulta com o especialista no tratamento, enquanto o atraso no tratamento é o período entre a primeira consulta do paciente com o especialista no tratamento e o início do tratamento ablativo ou terapia paliativa. Segundo a revisão de Gigliotti, Madathil e makhoul (2019), que avaliou os dados de tratamento em diversos países, o atraso médio entre a data da biópsia e o início do tratamento foi de 48 dias para todos as áreas de cabeça e pescoço e 37 dias para a cavidade oral. A duração dos atrasos é substancial e está além do que a maioria consideraria aceitável. Como esses atrasos podem interferir no estágio da doença e mortalidade, há uma ausência de informações na literatura que estabeleçam uma relação comprovada entre esses atrasos e o estágio do tumor no diagnóstico.

Um atraso profissional superior a 3 meses é associado a chances três vezes maiores de a doença evoluir para um estágio avançado em comparação com aqueles com menos de 1 mês de atraso. Sugere-se que grande parte dos pacientes apresente a doença em estágio inicial no primeiro contato com um profissional de saúde, mas o efeito do atraso profissional pode ser responsável por muitos desses pacientes evoluírem para um estágio avançado no momento do diagnóstico histopatológico (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019).

Até o momento, existem poucos estudos que avaliaram a influência de atrasos no diagnóstico do câncer de boca na mortalidade dos pacientes. Esses poucos estudos falharam em mostrar uma relação entre atrasos e sobrevivência. Van Harten et al. (2014) avaliaram o impacto dos atrasos do tratamento no prognóstico em um estudo com 2.493 pacientes com câncer de cabeça e pescoço na Holanda. Atrasos de 30 dias ou menos foram associados a uma maior mortalidade [razão de risco (RR) = 0,838; intervalo de confiança de 95% (IC) = 0,697-0,92]. Uma explicação para esse achado paradoxal é que pacientes com tumores mais agressivos, com histórico de dor

ou rápida progressão do tumor, foram selecionados e tratados mais rapidamente; no entanto, também tiveram uma maior taxa de mortalidade (VAN HARTEN et al., 2014).

Ainda não há consenso com relação a um intervalo de tempo “aceitável” dentro do qual o diagnóstico do câncer deveria acontecer, apesar de a literatura apresentar alguns dados pertinentes que definem o atraso do tratamento. Percebe-se que são indicados prazos arbitrários que seriam suficientes para que se estabeleça alguma resolutividade através do diagnóstico e acompanhamento (LOMBARDO et al., 2014).

O estudo de Lima et al. (2021) avaliou a tendência da mortalidade por cânceres de cabeça e pescoço nas últimas duas décadas no Brasil e a relação entre essas tendências e o desenvolvimento humano da região, prestação de serviços de saúde e gastos governamentais com saúde. Descobriu-se que a mortalidade por ambos os tipos de câncer diminuiu naquelas regiões em que o governo gastou mais em procedimentos ambulatoriais e hospitalizações e naqueles mais desenvolvidos socioeconomicamente, o que sugere que o investimento na rede de atenção à saúde é efetivo para esse desfecho.

Como principais achados do estudo de Cunha, Prass e Hugo (2019), observou-se que a taxa de mortalidade por câncer de boca e orofaringe no Brasil, para a população masculina, apresenta associação inversa com a cobertura da atenção primária odontológica, bem como da atenção especializada. Isso sugere que a implantação da Política Nacional de Saúde Bucal (PNSB) pode ter levado à redução da mortalidade por esses cânceres. Uma dimensão interpretativa dos resultados é sustentada pela existência de uma associação entre a ampliação do acesso ao dentista e o aumento das possibilidades de diagnóstico precoce. Essa possibilidade é especialmente relevante porque o câncer de boca tende a se desenvolver em regiões anatômicas amplamente acessíveis ao exame clínico e as lesões suspeitas podem ser identificadas durante o exame físico.

Na última década, no Brasil, houve um ganho importante para o tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) dos pacientes portadores de qualquer neoplasia maligna. Iniciando-se através da Lei nº 12.732 de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS (BRASIL, 2012).

Posteriormente, em 2014, esta lei foi alterada, tendo sido determinado que os gestores públicos estão obrigados a considerar a data da assinatura do laudo

patológico como termo inicial para contagem do prazo de 60 dias para o início do primeiro tratamento oncológico (Figura 1) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº 1.220, DE 3 DE JUNHO DE 2014

Altera o art. 3º da Portaria nº 876/GM/MS, de 16 de maio de 2013, que dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, resolve:

Art. 1º O art. 3º da Portaria nº 876/GM/MS, de 16 de maio de 2013, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 3º O paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário." (NR)

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

ARTHUR CHIRO

Figura 1. Portaria MS-GM nº 1.220, de 03/06/14 DOU de 04/06/14 p.91 seção 1 nº 105 que regulamenta o prazo do início do tratamento em até 60 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A literatura sugere que os pacientes com câncer de boca com histórico de consultas odontológicas regulares têm maior probabilidade de detecção precoce da doença e de serem diagnosticados durante a fase assintomática do câncer de boca (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019).

Os clínicos devem realizar exames precisos de áreas específicas da cavidade oral e da orofaringe. Uma inspeção cuidadosa da mucosa oral é crucial para o diagnóstico e tratamento precoces. Além disso, a aplicação precoce de métodos de diagnóstico por imagem, como ultrassom, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, deve ser considerada em caso de dúvida (JEHN et al., 2019).

O estudo de Perea et al. (2019) relacionou as mortes precoces por câncer de boca e os anos de vida perdidos (que poderiam ser produtivos), e observou que, em homens, o valor chega a ser seis vezes superior ao das mulheres. As altas taxas de anos de vida perdidos devido ao câncer significam um grande volume de deficiências trabalhistas, sobrecarga dos sistemas de saúde e impacto econômico para as famílias e sociedade. Isso acaba impactando negativamente a economia, pois mortes prematuras afetam a produção da população jovem e produtiva; além disso, existem os custos com as tentativas de tratamento antes da morte, dispendiosos para o sistema de saúde.

No Brasil, foi promovida a ampliação do acesso ao tratamento odontológico e a oferta de serviços de atenção especializada (com ênfase no diagnóstico e na detecção do câncer de boca), através das Diretrizes para Organização da Saúde Bucal no SUS, que foram publicadas em 2004, instituindo o Programa Brasil Sorridente e a implantação dos Centros de Especialidades Odontológicas (CEOs), reorganizando a prática e qualificando os serviços oferecidos. A atenção básica foi reorganizada por meio da inclusão das equipes de saúde bucal na Estratégia de Saúde da Família (ESF), o que representou um avanço na oferta de serviços odontológicos no SUS em todas as regiões do país, entre 2002 e 2015. Porém, para alcançar os objetivos, é necessário um planejamento efetivo das ações de prevenção, diagnóstico e tratamento, baseando-se em informações atualizadas e no monitoramento contínuo das etapas (SANTOS, 2018).

Em nível hospitalar, existem estabelecimentos de saúde habilitados a oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer. O intuito desses centros está voltado para atuar no diagnóstico, tratamento e estadiamento da doença. Graças ao SUS, atualmente, todos os estados brasileiros contam com pelo menos um hospital habilitado em oncologia, onde o paciente pode receber o devido atendimento para a doença, que vai desde a realização de exames até a execução de cirurgias complexas. Fica sob a responsabilidade das secretarias estaduais e municipais de saúde a organização do atendimento ao paciente oncológico e, assim, encaminhá-lo para o hospital que oferece o atendimento por meio da rede da Atenção Primária à Saúde (APS) (SBCO, 2021).

As Unidades de Assistência de Alta Complexidade (UNACONs) são centros hospitalares que possuem condições técnicas e instalações físicas, assim como equipamentos e recursos humanos adequados para oferecer o devido suporte ao paciente oncológico, podendo ou não haver estrutura para assistência radioterápica. Desse modo, representam unidades comprometidas à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil (SBCO, 2021).

Da mesma maneira, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs) são unidades hospitalares que também possuem condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados ao atendimento do paciente oncológico. Quando se trata dos centros de referência de alta complexidade em oncologia, remete-se àqueles CACONs designados para

exercer o papel auxiliar, de caráter técnico, ao gestor do SUS no que se refere às políticas de atenção oncológica. É importante ressaltar que esses hospitais devem, obrigatoriamente, oferecer tratamento assistencial radioterápico na própria estrutura hospitalar (SBCO, 2021).

Dentre as normas que regularizam a existência dessas instituições, está citado na Portaria Nº 140, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação desses estabelecimentos no âmbito do SUS:

“§ 8º Para fins desta Portaria, é de responsabilidade do estabelecimento de saúde habilitado como CACON ou UNACON ser a referência técnica do Complexo Hospitalar, fornecendo:

I - apoio técnico (oferta de protocolos e diretrizes clínicas e apoio para tomada de decisão em relação ao plano terapêutico global dos casos mais complexos) aos outros estabelecimentos de saúde que formam o complexo;

II - acompanhamento do resultado do cuidado de todos os usuários atendidos pelos estabelecimentos de saúde que formam o Complexo Hospitalar;

III - estratégias para garantir o registro e a manutenção da base de dados de todos os usuários atendidos em cada estabelecimento de saúde, especialmente o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) e o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), referentes ao tratamento oncológico” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

De acordo com a SESAB (2021), sobre a atenção oncológica do SUS no estado da Bahia, existe a Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) na Rede de Atenção à Saúde (RAS), que tem como objetivo a redução da mortalidade e incapacidade causadas por essa doença e ainda a possibilidade de diminuir a incidência de alguns tipos de câncer, bem como contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos.

Para ter acesso a todo o seu tratamento, inclusive ao fornecimento do medicamento prescrito, o paciente deve estar cadastrado em uma das unidades habilitadas na alta complexidade em oncologia no SUS. Os municípios que não possuem essas unidades devem direcionar os pacientes, através da sua central de regulação, para a UNACON ou ao CACON mais próximo a fim de viabilizar o atendimento.

Na capital do estado, Salvador, existem os hospitais referenciados:

- Hospital Professor Edgard Santos/Hospital Universitário – UNACON com Serviço de Hematologia
- Hospital Aristidez Maltez/ Liga Baiana Contra o Câncer – CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica
- Hospital Santo Antônio/Obras Sociais Irmã Dulce – UNACON
Hospital Santa Isabel/Santa Casa de Misericórdia da Bahia – UNACON com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
- Hospital Geral Roberto Santos/CICAN – UNACON
- Hospital Martagão Gesteira – UNACON exclusivo para serviço de Oncopediatria
- Hospital Português – Serviço Isolado/ Radioterapia

Em Vitória da Conquista, o Hospital Geral Vitória da Conquista/ Oncomed – UNACON com o serviço de radioterapia. Em Itabuna, o Complexo Hospitalar entre o Hospital Calixto Midlej Filho e o Hospital Manoel Novaes – UNACON com o serviço de radioterapia. Em Ilhéus, o Hospital São José/ Santa Casa de Misericórdia – UNACON sem o serviço de radioterapia. Em Feira de Santana, o Hospital Dom Pedro de Alcântara/ Santa Casa de Misericórdia – habilitado como UNACON com o serviço de radioterapia.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar os indicadores clínicos, sociodemográficos e de tempo até o atendimento do carcinoma epidermoide de boca na Bahia, no período entre 2010 e 2017.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Delinear o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes acometidos por carcinoma epidermoide de boca no estado da Bahia, atendidos nos hospitais registrados na base de Registros Hospitalares de Câncer (RHC/INCA) a partir das variáveis escolaridade, idade, sexo, hábito tabagista e etilista, localização primária e estadiamento no período entre 2010 e 2017.
- 2) Delinear os dados de tempo de atendimento dos pacientes acometidos por carcinoma epidermoide de boca no estado da Bahia nos hospitais registrados na base de Registros Hospitalares de Câncer (RHC/INCA) através do monitoramento do tempo do início do tratamento.
- 3) Delinear a tendência de taxa de mortalidade considerando: sítio anatômico, faixa etária e raça/cor, e a variação entre os sexos dos pacientes atendidos nos hospitais do estado da Bahia registrados no Sistema Informação sobre Mortalidade (SIM).

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, analítico, de uma série histórica do período de 2010 a 2017, baseado em dados dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do INCA e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), gerido pelo Ministério da Saúde do Brasil e disponibilizados pelo Portal do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Nos que tange aos aspectos éticos, por se tratar de dados disponíveis em domínio público, para a realização deste estudo não foi necessária aprovação prévia de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

4.2 População de estudo e critérios de elegibilidade

A população do estudo compreendeu os casos com diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide de boca atendidos na rede SUS entre 2010 e 2017 no estado da Bahia. Foram incluídos no estudo casos de carcinoma epidermoide de boca (ou carcinoma espinocelular, ou escamocelular) diagnosticados histologicamente, com lesões em região de lábios, língua, mucosa jugal, mucosa gengival ou palato, distribuídos nas categorias de C00 a C06 da Classificação Internacional de Doenças - 10^a revisão (CID-10). Foram excluídos dados daqueles pacientes que não tinham registro do diagnóstico ou informações incompletas, impossibilitando coleta e correta interpretação.

No presente estudo, foi considerada como câncer da boca a classificação dada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) com os respectivos Códigos Internacionais de Doenças (CIDs) os tumores de: lábio (C00), base de língua (C01), língua (C02), gengiva (C03), assoalho de boca (C04), palato (C05) e outras partes e partes não especificadas da boca (C06). Foram considerados especificamente os casos com diagnóstico histológico de carcinoma escamocelular para tabulação dos dados, isto é, os casos codificados como 8070/3, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, terceira edição (CID-O). As lesões em orofaringe não foram incluídas, pois são descritas na literatura como uma categoria à parte (EL-NAGGAR et al., 2017).

4.3 Fonte dos dados

Foram utilizados como fonte de dados secundários o Sistema de Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), gerido pelo Ministério da Saúde do Brasil e disponibilizados pelo Portal do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

4.3.1 Sistema de Registros Hospitalares de Câncer do INCA (RHC, 2021)

Este tipo de registro é caracterizado por um centro de coleta, armazenamento, processamento e análise – de forma sistemática e contínua – de informações de pacientes atendidos em uma unidade hospitalar, com diagnóstico confirmado de câncer. A informação produzida em um RHC reflete o desempenho do corpo clínico na assistência prestada ao paciente.

São obtidas informações dos prontuários de atendimentos em 15 hospitais de referência no Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento do câncer, do estado da Bahia. São eles: Hospital Santa Izabel, Hospital Roberto Santos, Hospital São Rafael, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Hospital Aristides Maltez, Hospital Martagão Gesteira, Hospital Santo Antônio, Santa Casa de Feira de Santana, Hospital Estadual da Criança, Hospital Municipal Teixeira de Freitas, Hospital Regional de Juazeiro, Santa Casa de Ilhéus, Hospital Manoel Novais, Hospital SAMUR e Hospital Geral Vitória da Conquista.

Em relação ao planejamento e administração hospitalar, bem como à pesquisa e educação, existe o objetivo de fornecer informações sobre o número de casos de câncer matriculados no hospital, por localização do tumor e sexo, caracterizar o perfil da demanda de pacientes com câncer em relação a características demográficas, condição de chegada ao hospital (referência, diagnóstico e tratamento), e dimensionar e avaliar os intervalos de tempo entre a primeira consulta, diagnóstico e início do tratamento.

Dessa forma, esses elementos em conjunto podem contribuir para a melhoria da assistência prestada ao paciente com planejamento interinstitucional, auxiliar e cooperar na organização de um sistema de informações em câncer, bem como viabilizar a educação profissional continuada dos profissionais de saúde pública.

Deve-se atentar ao tempo para a atualização desse banco de dados que pode levar a uma defasagem de até quatro anos. Para não comprometer os resultados do presente estudo, foram coletados os dados até o ano de 2017.

A coleta dos dados foi realizada através do endereço eletrônico: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>. Nesse endereço, é possível consultar os dados por estado. Foram selecionadas as variáveis a serem analisadas nas linhas e colunas. Foram considerados apenas os casos com diagnóstico histológico de Carcinoma de Células Escamosas (8070/3) com o ano de diagnóstico entre 2010 e 2017 e CIDs correspondentes a câncer de boca em localização primária (C00 a C06), com as variáveis: sexo, idade, raça, escolaridade, tabagismo, etilismo. Em outra aba, foi possível mensurar o tempo entre a consulta, o diagnóstico e o início do tratamento, bem como entre o diagnóstico e o início do tratamento (dados qualitativos, em intervalos de dias); nessa aba, as demais variáveis não estavam disponíveis para consulta. As tabelas geradas foram organizadas e encaminhadas para a análise estatística.

4.3.2 Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) – (SESAB, 2021)

A Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) da Bahia, dentro da estrutura administrativa do estado, está inserida na Superintendência de Proteção e Vigilância em Saúde (SUVISA) da Secretaria de Saúde da Bahia (SESAB) com o objetivo de coordenar as competências inerentes à vigilância epidemiológica no âmbito estadual, atendendo às diretrizes e princípios do SUS, com ética, comprometimento e eficiência.

A Vigilância Epidemiológica (VE) é definida como um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos.” (Lei 8.080/90 – BRASIL, 1990). Como fonte primária nos processos de trabalhos da VE, a notificação compulsória é um instrumento essencial, pois registra a ocorrência de casos, subsidiando e norteando a tomada de decisão no processo de investigação/ação, preferencialmente, de forma oportuna e fomentando a retroalimentação dos casos com informações necessárias para a avaliação e acompanhamento.

Na seção de mortalidade geral, os óbitos são contabilizados por categorias. Os dados disponíveis são provenientes do SIM gerido pela SESAB, em articulação com as Secretarias Municipais de Saúde (SMSs) do estado, Núcleos Regionais de Saúde (NRSs) e Bases Operacionais de Saúde quando o óbito ocorre na Bahia. Vale destacar que as SMSs coletam as Declarações de Óbitos (DOs) provenientes das

unidades de saúde e dos cartórios e digitam no SIM as informações nelas contidas depois que o técnico codificador determina a causa básica do óbito a partir do que for declarado pelo médico atestante. Atualmente, as DOs são codificadas utilizando-se a 11ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11).

Por meio do formulário de declaração de óbito, o SIM coleta mais de 100 variáveis. A coleta desta série histórica foi realizada através do endereço eletrônico: <http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/obitos/>. Nesse endereço, é possível consultar os dados por estado. Foram selecionadas as variáveis de interesse para análise nas linhas e colunas, com o período de diagnóstico entre 2010 e 2017 e os CIDs correspondentes a câncer de boca em localização primária (C00 a C06), não sendo possível especificar o tipo histológico, além das variáveis sexo, idade e raça. As tabelas geradas foram organizadas e encaminhadas para análise estatística.

Os dados populacionais foram obtidos através da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, que com base em estimativas do IBGE, DATASUS e Ministério da Saúde disponibiliza em sua plataforma a população estimada por ano ou período total através do endereço eletrônico: <http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/demografia/>, onde é possível segmentar e detalhar por variáveis, escolhidas neste estudo a faixa etária e sexo.

4.4 Variáveis do estudo

Foram coletados dados referentes à escolaridade, idade (no primeiro atendimento), sexo, raça/cor, hábitos (tabagismo e etilismo), localização do tumor, estadiamento, tempo de consulta para o diagnóstico, tempo de diagnóstico ao início do tratamento, tempo de consulta ao tratamento e dados de mortalidade.

4.5 Análise estatística

Para a análise estatística dos dados, foram obtidas distribuições absolutas e percentuais das variáveis nominais ou categóricas; para as variáveis numéricas, medidas estatísticas como mediana \pm intervalo interquartil foram utilizadas. Toda a análise foi realizada com o *software* Minitab versão 20.4 (2021 Minitab, LLC).

Primeiramente, foi verificada a associação entre as variáveis clínicas e sociodemográficas utilizando-se o teste Qui-Quadrado, com nível de significância $\alpha =$

0,05. A interpretação do teste Qui-Quadrado foi feita a partir da comparação entre os valores observados e os valores esperados.

Para analisar os tempos de consulta até o diagnóstico, de diagnóstico até tratamento e de consulta até tratamento, primeiramente, o número de casos de cada categoria foi dividido pelo total de casos daquele ano, com o intuito de normalizar o número de casos. A vantagem de realizar esse procedimento matemático é garantir que as diferenças verificadas entre os diferentes intervalos de tempo independem da maior quantidade de casos que podem ter ocorrido em um determinado ano em detrimento de outro.

O tempo, em dias, desde a consulta até o diagnóstico, foi comparado durante o período de 2010 a 2017. Para isso, os dados foram verificados quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados não apresentavam igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi necessário usar a correção de Games-Howell como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

A análise da taxa de mortalidade em função do número de habitantes foi realizada com os *softwares* Minitab versão 20.4 (2021 Minitab, LLC) e OriginPro versão 9.7.0.188 (2020 OriginLab Corporation).

A taxa de mortalidade por 100 mil habitantes (acima de 15 anos de idade), especificamente para cada sexo e cada faixa etária, por ano, foi calculada de acordo com a fórmula:

$$\frac{\text{Número de óbitos}}{\text{Número de habitantes}} \times 100.000$$

Figura 2. Fórmula da taxa de mortalidade por 100 mil habitantes (acima de 15 anos de idade) (MEDRONHO, 2009).

As taxas foram verificadas quanto à normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Tendo distribuição normal, o próximo passo foi verificar a homogeneidade da variância das taxas por meio do teste de Levene. Sendo as variâncias não homogêneas, o teste ANOVA de uma via foi usado com post-hoc Games-Howell. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

Para estimar a tendência da taxa de mortalidade dos anos 2010 a 2017, por causa, por sexo, por idade e por raça, foi utilizada a regressão de Prais-Winstein. Foi adotado o nível de significância $\alpha = 5\%$. Em suma, quando os valores de p são

menores que 0,05, coeficientes negativos apontam tendência decrescente da variável e coeficientes positivos apontam tendência crescente da variável. Quando os valores de p são maiores que 0,05, não se pode referir crescimento ou decrescimento, ou seja, não é possível inferir sobre a tendência da regressão. Foi escolhido o R^2 ajustado porque a quantidade de preditores variou em função da localização (7 preditores), sexo (2 preditores), idade (6 preditores) e raça (5 preditores).

5. RESULTADOS

5.1 Análise descritiva dos dados sociodemográficos

Analisando a base de dados de Registros Hospitalares do Câncer (Integrador RCH) do Instituto Nacional do Câncer (INCA) sobre o atendimento do paciente com diagnóstico de câncer de boca nos hospitais públicos do estado da Bahia entre os anos de 2010 e 2017, têm-se as informações apresentadas neste capítulo.

Foi registrado um total de 1.889 casos de câncer de boca (C00 a C06) em todo o período. A maioria dos pacientes acometidos foram homens, sendo 75,80% dos casos; as mulheres corresponderam a 24,2% (Figura 3). As faixas etárias mais acometidas pelo câncer de boca foram de quinta (50 a 59 anos) e sexta (60 a 69 anos) décadas de vida, correspondendo a 31,9% e 27,1% da população estudada, respectivamente. Também foram acometidos pacientes entre 40 e 49 anos (15,6%); 70 a 79 (14,3%) e com idade igual ou superior a 80 anos (7,5%). Pacientes de até 39 anos somaram apenas 3,6% da população estudada (Figura 4).

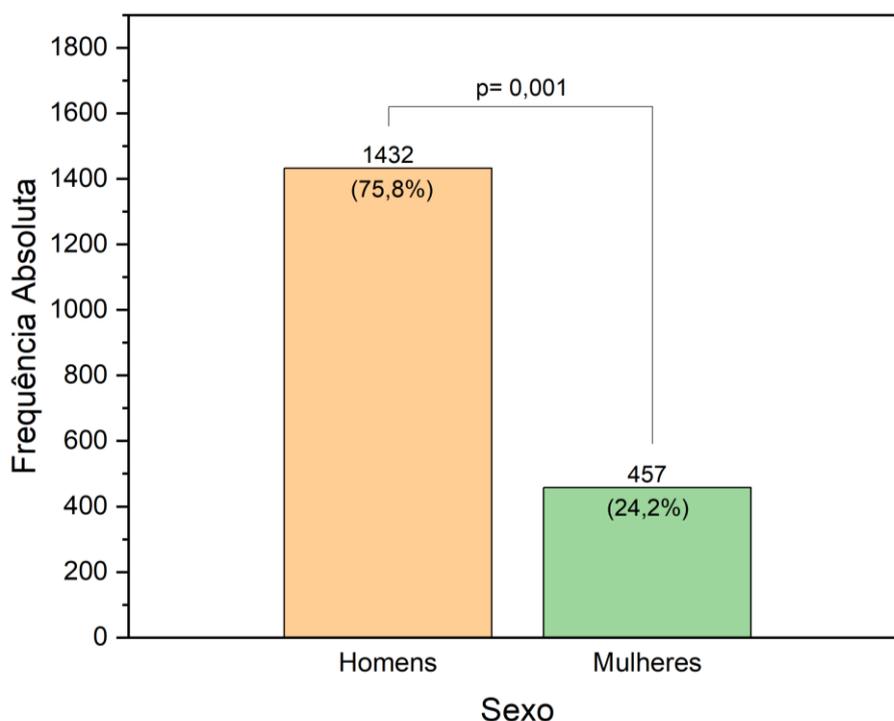


Figura 3. Frequência absoluta da distribuição do sexo entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. A diferença estatística foi detectada por meio do teste de Poisson, com nível de significância $\alpha = 5\%$. (Bahia, 2010 a 2017)

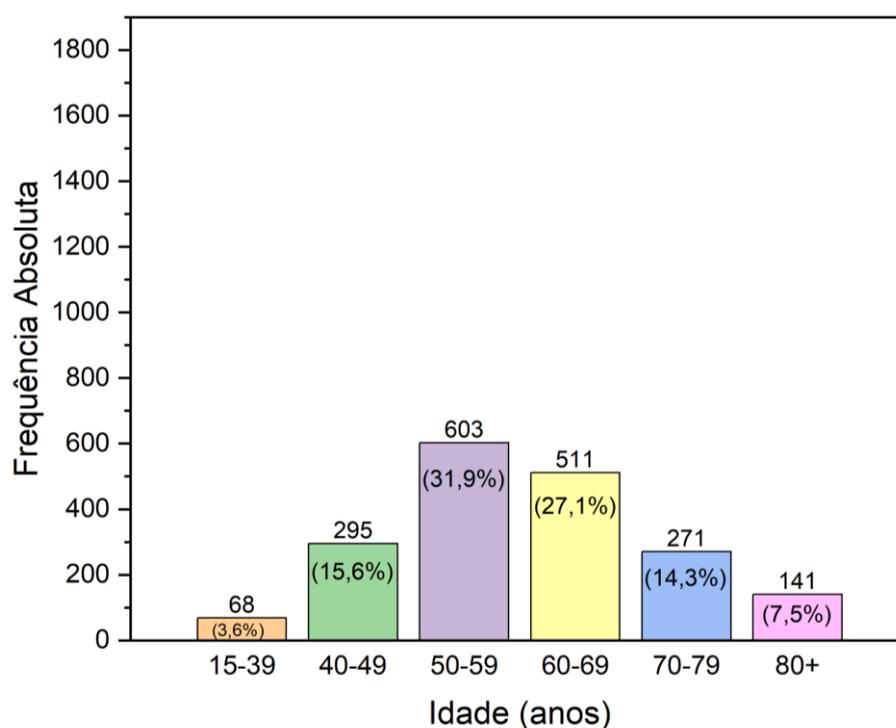


Figura 4. Frequência absoluta da distribuição da idade entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

As raças parda e preta somam a grande maioria dos pacientes, com 68,6% e 10,9%, respectivamente, seguidos da branca (7,6%), amarela (0,4%) e indígena (0,1%). Os prontuários sem informação sobre a raça somam 12,4% (Figura 5). A maioria dos pacientes possuía o nível de escolaridade com ensino fundamental completo (43,7%), seguido por nenhum grau de escolaridade (13,61%), nível médio (13,2%), fundamental incompleto (10,5%), ensino médio (10,4%), nível superior incompleto (1,7%) e completo (0,6%). Os prontuários sem informação sobre escolaridade somam 19,8% (Figura 6).

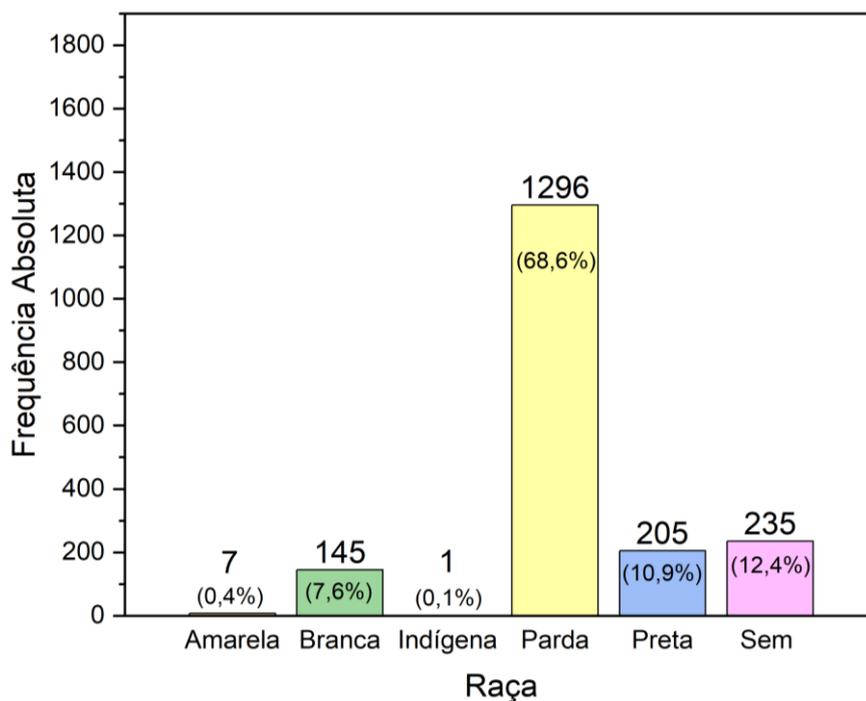


Figura 5. Frequência absoluta da distribuição da raça entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

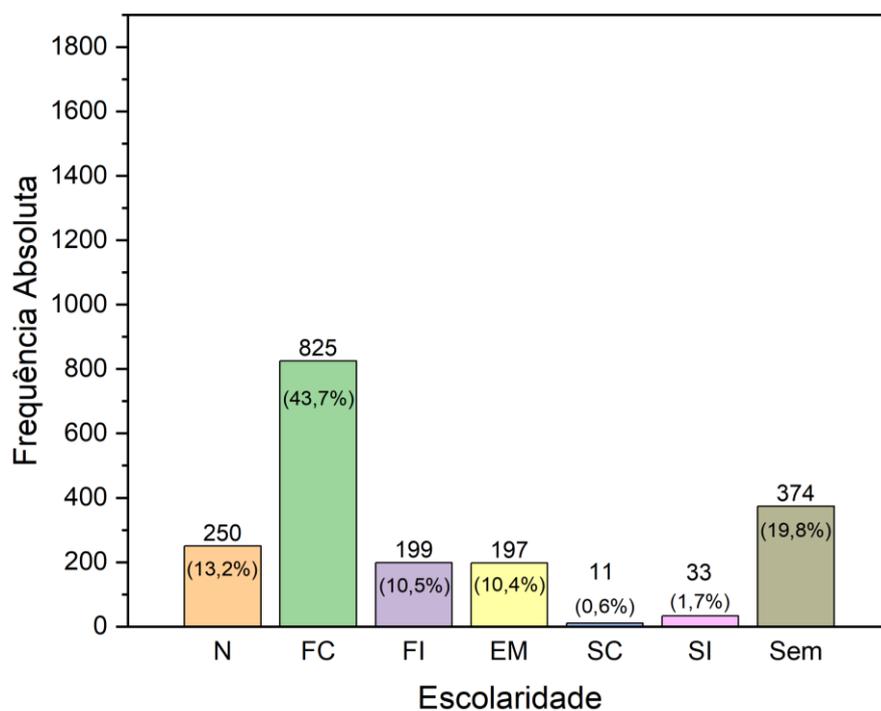


Figura 6. Frequência absoluta da distribuição da escolaridade entre os prontuários: N= Nenhuma; FC= Fundamental Completo; FI= Fundamental Incompleto; EM= Ensino Médio; SC= Superior Completo; SI= Superior Incompleto; Sem= Sem Informação. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

Quanto aos hábitos relacionados à carcinogênese, 48,4% dos pacientes relataram tabagismo, enquanto 11,2% eram ex-fumantes e 22,4% nunca fumaram; 18% dos prontuários não registraram esse dado (Figura 7). O etilismo foi relatado em 37,3% dos pacientes; 33% relataram nunca terem consumido bebida alcoólica e 10,6% eram ex-consumidores; 19,1% fichas não registraram esse dado (Figura 8).

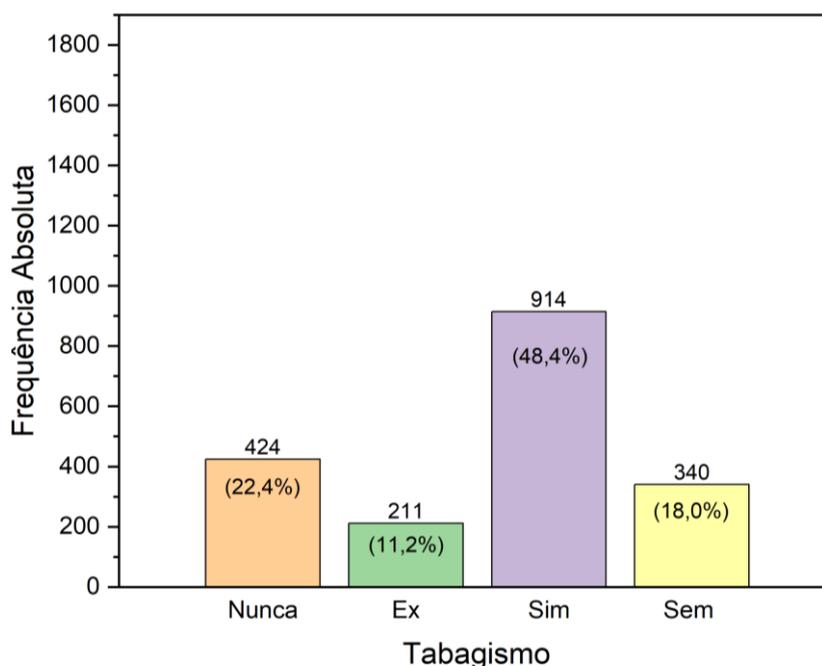


Figura 7. Frequência absoluta da distribuição do tabagismo entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

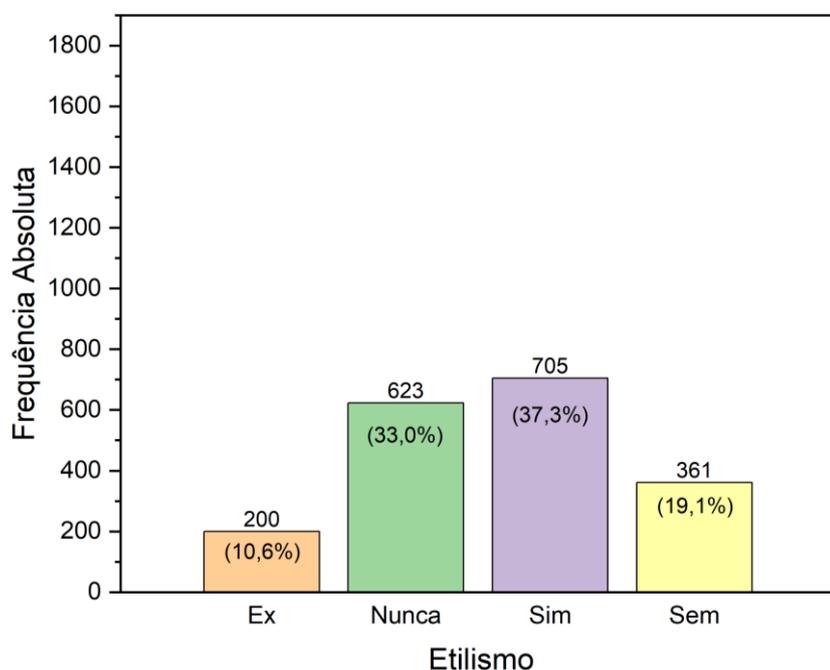


Figura 8. Frequência absoluta da distribuição do etilismo entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

As lesões de língua (C02) foram as mais prevalentes (29,2%), seguidas por base de língua (C01) com 16,6% dos casos; assoalho de boca (C04) com 16,9%; palato (C05) com 14,4% dos casos, e outras partes não especificadas da boca (C06) com 13,1% das ocorrências. As regiões menos acometidas foram as de lábio (C00) e gengiva (C03), com 6,7% e 3,1% dos casos, respectivamente (Figura 9).

Com relação ao estágio do tumor, foram diagnosticadas lesões majoritariamente em estágio avançado (Estágio 4) em 41,8% dos pacientes, seguido por Estágio 3 com 18,3% dos pacientes, Estágio 2 com 12,9% dos pacientes e Estágio 1 em 6,7% dos casos (Figura 10). Não houve registro sobre o estadiamento ou registro inválido em 20,3% dos prontuários (sem informação).

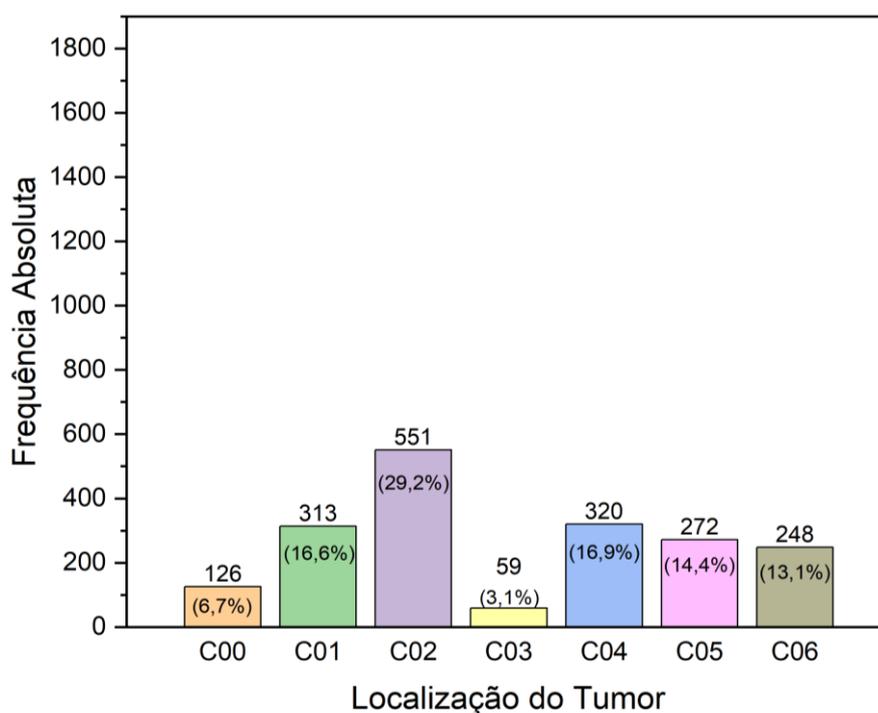


Figura 9. Frequência absoluta da distribuição da localização do tumor entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

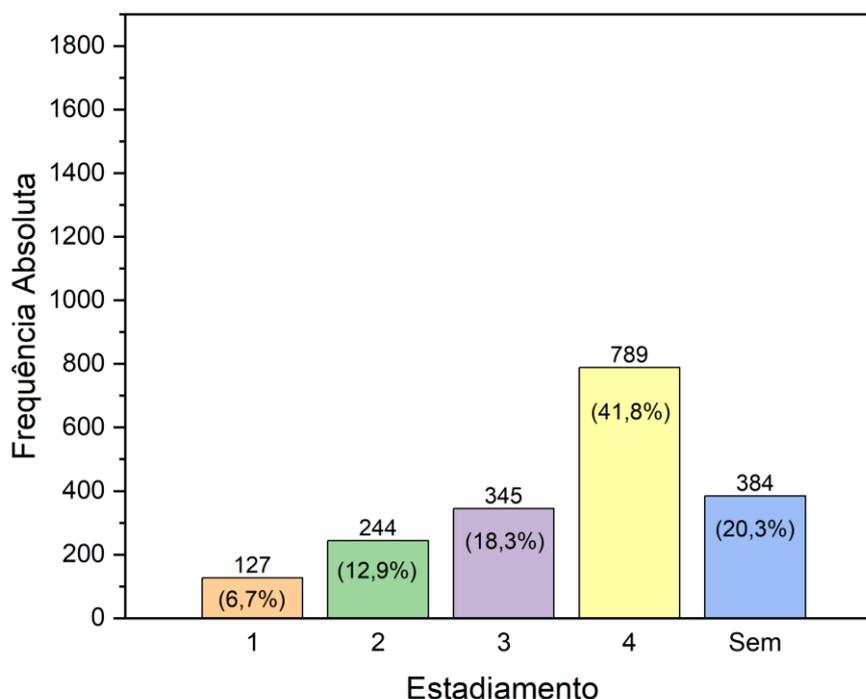


Figura 10. Frequência absoluta da distribuição do estadiamento entre os prontuários. A frequência relativa está indicada entre parênteses. (Bahia, 2010 a 2017)

5.2 Associação das variáveis sociodemográficas com a localização

Foi verificada a associação entre as variáveis utilizando-se o teste Qui-Quadrado, com nível de significância $\alpha = 0,05$. Para satisfazer a exigência do teste, as categorias foram reduzidas a dois, e os prontuários “Sem Informação” foram desconsiderados. Por exemplo, para verificar quais hábitos tabagistas e etilistas são significantes em função da localização do tumor, foi necessário agrupar os hábitos “Ex” e “Sim” e excluir aqueles “Sem informação”. Dessa forma, as ocorrências de dois hábitos tabagistas e etilistas “Ex ou Sim” e “Nunca”, foram comparadas para cada localização.

O Estadiamento foi agrupado em “1 ou 2” (Estágios iniciais) e “3 ou 4” (Estágios avançados). Para comparar a idade em função da localização, a idade foi reduzida a duas categorias: menores de 45 anos e iguais ou maiores a 45 anos. Para comparar a raça em função da localização, as raças foram agrupadas em “Amarela, Branca ou Indígena” e “Parda ou Preta”. A escolaridade foi agrupada em “nenhuma ou fundamental” e “nível médio ou superior”, somando-se tanto os cursos completos quanto os incompletos.

5.2.1 Sexo versus Localização

Houve associação entre sexo e localização do tumor ($p < 0,0001$). Na população de estudo, foi observado o registro de 75,8% das lesões em homens e 24,2% em mulheres. No entanto, em base de língua (C01) esse percentual foi de 81,8% e 18,2%, respectivamente – esperava-se que mais mulheres apresentassem tumor de base de língua, enquanto os homens apresentassem menos ($p = 0,013$). Na região de língua (C02), a proporção homens/mulheres foi de 71,9% para 28,1% – esperava-se que menos mulheres apresentassem tumor de língua, enquanto os homens apresentassem mais ($p = 0,031$). Na região de gengiva (C03), a proporção homens /mulheres foi de 57,6% para 42,4% – esperava-se que menos mulheres apresentassem tumor de gengiva, enquanto os homens apresentassem mais ($p = 0,001$). Na região de assoalho de boca (C04), a proporção de homens/mulheres foi de 81,2% para 18,8% – esperava-se que mais mulheres apresentassem tumor de assoalho de boca, enquanto os homens apresentassem menos ($p = 0,023$).

As regiões de lábio (C00), palato (C05) e outras partes (C06) apresentaram taxas dentro do esperado na relação homens/mulheres, sem diferenças significativas em relação ao percentual geral.

Tabela 1. Frequência geral e por sexo da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Sexo | N | N% | Valor de p |
|---------------------------|----------|-----|------|------------|
| Lábio (C00) | Homens | 96 | 76,2 | 0,920 |
| | Mulheres | 30 | 23,8 | |
| | Todos | 126 | 6,7 | |
| Base de Língua (C01) | Homens | 256 | 81,8 | 0,013 |
| | Mulheres | 57 | 18,2 | |
| | Todos | 313 | 16,6 | |
| Língua (C02) | Homens | 396 | 71,9 | 0,031 |
| | Mulheres | 155 | 28,1 | |
| | Todos | 551 | 29,2 | |
| Gengiva (C03) | Homens | 34 | 57,6 | 0,001 |
| | Mulheres | 25 | 42,4 | |
| | Todos | 59 | 3,1 | |
| Assoalho de boca (C04) | Homens | 260 | 81,2 | 0,023 |
| | Mulheres | 60 | 18,8 | |
| | Todos | 320 | 16,9 | |

| | | | | |
|------------------------|----------|------|------|-------|
| Palato (C05) | Homens | 210 | 77,2 | 0,590 |
| | Mulheres | 62 | 22,8 | |
| | Todos | 272 | 14,4 | |
| Outras partes (C06) | Homens | 180 | 72,6 | 0,235 |
| | Mulheres | 68 | 27,4 | |
| | Todos | 248 | 13,1 | |
| Todos | Homens | 1432 | 75,8 | 0,001 |
| | Mulheres | 457 | 24,2 | |
| | Todos | 1889 | 100 | |

5.2.2 Tabagismo versus Localização

Houve associação entre tabagismo e localização do tumor ($p < 0,0001$). Considerando todas as localizações, há maior ocorrência de tumor nos “Ex” ou “Sim” (tabagistas) do que naqueles que se declararam “Nunca” (tabagistas) com as taxas de 72,6% e 27,4%, respectivamente. Na região de lábio (C00), essa proporção foi de 52% e 48%, respectivamente (esperava-se que os “Nunca” tabagistas apresentassem menos tumor de lábio, enquanto os “Ex” ou “Sim” apresentassem mais) ($p = 0,001$). Já na região de assoalho de boca (C04), essa proporção foi de 79% e 21%, respectivamente (esperava-se que os “Nunca” tabagistas apresentassem mais tumor de assoalho de boca, enquanto os “Ex” ou “Sim” apresentassem menos) ($p = 0,002$). As regiões de base de língua (C01), língua (C02), gengiva (C03), palato (C05) e outras partes (C06) apresentaram taxas dentro do esperado na relação “Ex” ou “Sim” / “Nunca”, sem diferenças significativas em relação ao percentual geral.

Tabela 2. Frequência geral e por hábito tabagista da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Tabagismo | N | N% | Valor de p |
|-------------------------|-----------|-----|------|------------|
| Lábio (C00) | Ex ou Sim | 51 | 52,0 | 0,001 |
| | Nunca | 47 | 48,0 | |
| | Todos | 98 | 6,3 | |
| Base de Língua (C01) | Ex ou Sim | 203 | 77,8 | 0,068 |
| | Nunca | 58 | 22,2 | |
| | Todos | 261 | 16,8 | |
| Língua (C02) | Ex ou Sim | 308 | 71,0 | 0,468 |
| | Nunca | 126 | 29,0 | |
| | Todos | 434 | 28,0 | |

| | | | | |
|---------------------------|-----------|------|------|-------|
| Gengiva (C03) | Ex ou Sim | 30 | 61,2 | 0,110 |
| | Nunca | 19 | 38,8 | |
| | Todos | 49 | 3,2 | |
| Assoalho de boca (C04) | Ex ou Sim | 211 | 79,0 | 0,020 |
| | Nunca | 56 | 21,0 | |
| | Todos | 267 | 17,2 | |
| Palato (C05) | Ex ou Sim | 174 | 73,1 | 0,934 |
| | Nunca | 64 | 26,9 | |
| | Todos | 238 | 15,4 | |
| Outras partes (C06) | Ex ou Sim | 148 | 73,3 | 0,910 |
| | Nunca | 54 | 26,3 | |
| | Todos | 202 | 13,0 | |
| Todos | Ex ou Sim | 1125 | 72,6 | 0,001 |
| | Nunca | 424 | 27,4 | |
| | Todos | 1549 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do tabagismo, o total da população de estudo se torna 1549+340 = 1889.

5.2.3 Etilismo *versus* Localização

Houve associação entre etilismo e localização ($p < 0,0001$). Considerando todas as localizações, há maior ocorrência de tumor nos “Ex” ou “Sim” etilistas do que naqueles que se declararam “Nunca” etilistas, com as taxas de 59,2% e 40,8%, respectivamente. Na região de lábio (C00), estas taxas foram de 34,4 e 65,6%, respectivamente. Esperava-se que os “Nunca” etilistas apresentassem menos tumor de lábio, enquanto os “Ex” ou “Sim” apresentassem mais ($p = 0,001$). As demais localizações apresentaram taxas dentro do esperado na relação “Ex” ou “Sim” / “Nunca”, sem diferenças significativas em relação ao percentual geral.

Tabela 3. Frequência geral e por hábito etilista da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Etilismo | N | N% | Valor de p |
|-------------------------|-----------|-----|------|------------|
| Lábio (C00) | Ex ou Sim | 33 | 34,4 | 0,001 |
| | Nunca | 63 | 65,6 | |
| | Todos | 96 | 6,3 | |
| Base de Língua (C01) | Ex ou Sim | 165 | 64,2 | 0,117 |
| | Nunca | 92 | 35,8 | |
| | Todos | 257 | 16,8 | |

| | | | | |
|---------------------------|-----------|------|------|-------|
| Língua (C02) | Ex ou Sim | 266 | 61,9 | 0,288 |
| | Nunca | 164 | 38,1 | |
| | Todos | 430 | 28,1 | |
| Gengiva (C03) | Ex ou Sim | 26 | 54,2 | 0,567 |
| | Nunca | 22 | 45,8 | |
| | Todos | 48 | 3,1 | |
| Assoalho de boca (C04) | Ex ou Sim | 159 | 60,2 | 0,792 |
| | Nunca | 105 | 39,8 | |
| | Todos | 264 | 17,3 | |
| Palato (C05) | Ex ou Sim | 136 | 58,1 | 0,778 |
| | Nunca | 98 | 41,9 | |
| | Todos | 234 | 15,3 | |
| Outras partes (C06) | Ex ou Sim | 120 | 60,3 | 0,817 |
| | Nunca | 79 | 39,7 | |
| | Todos | 199 | 13,0 | |
| Todos | Ex ou Sim | 905 | 59,2 | 0,001 |
| | Nunca | 623 | 40,8 | |
| | Todos | 1528 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do tabagismo, o total da população de estudo se torna 1528+361 = 1889.

5.2.4 Estadiamento *versus* Localização

Houve associação entre localização do tumor e estadiamento ($p < 0,0001$). Considerando todas as localizações, há maior ocorrência de tumor nos Estágios 3 ou 4 (75,4%) do que nos Estágios 1 ou 2 (24,6%). Na região de lábio (C00), essas taxas foram de 64,5% para Estágios 1 ou 2 e de 35,5% para Estágios 3 ou 4 – esperava-se que o tumor de lábio apresentasse menor frequência do Estadiamento 1 ou 2 e maior do Estadiamento 3 ou 4 ($p = 0,001$). Nas lesões em base de língua (C01), essas taxas foram de 11,1% para Estágios 1 ou 2 e de 88,9% para Estágios 3 ou 4 – esperava-se que o tumor de base de língua apresentasse mais Estadiamento 1 ou 2 e menos Estadiamento 3 ou 4 ($p = 0,001$). Na região de língua (C02), essas taxas foram de 29,2% para Estágios 1 ou 2 e de 70,8% para os Estágios 3 ou 4 – esperava-se que o tumor de língua tivesse menos Estadiamento 1 ou 2 e mais Estadiamento 3 ou 4 ($p = 0,025$). Na região de outras partes (C06), essas taxas foram de 17,1% para os Estágios 1 ou 2 e de 82,9% para os Estágios 3 ou 4 – esperava-se que outras partes tivessem mais estadiamento 1 ou 2 e menos 3 ou 4 ($p = 0,015$). As demais localizações

apresentaram taxas dentro do esperado na relação entre os estágios, sem diferenças significativas em relação ao percentual geral.

Tabela 4. Frequência geral e por estadiamento da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Estadiamento | N | N% | Valor de p |
|---------------------------|----------------|------|------|------------|
| Lábio (C00) | Estágio 1 ou 2 | 60 | 64,5 | 0,001 |
| | Estágio 3 ou 4 | 33 | 35,5 | |
| | Todos | 93 | 6,2 | |
| Base de Língua (C01) | Estágio 1 ou 2 | 29 | 11,1 | 0,001 |
| | Estágio 3 ou 4 | 233 | 88,9 | |
| | Todos | 262 | 17,4 | |
| Língua (C02) | Estágio 1 ou 2 | 129 | 29,2 | 0,025 |
| | Estágio 3 ou 4 | 312 | 70,8 | |
| | Todos | 441 | 29,3 | |
| Gengiva (C03) | Estágio 1 ou 2 | 7 | 15,6 | 0,157 |
| | Estágio 3 ou 4 | 38 | 84,4 | |
| | Todos | 45 | 3,0 | |
| Assoalho de boca (C04) | Estágio 1 ou 2 | 61 | 24,7 | 0,987 |
| | Estágio 3 ou 4 | 186 | 75,3 | |
| | Todos | 247 | 16,4 | |
| Palato (C05) | Estágio 1 ou 2 | 52 | 23,2 | 0,618 |
| | Estágio 3 ou 4 | 172 | 76,8 | |
| | Todos | 224 | 14,9 | |
| Outras partes (C06) | Estágio 1 ou 2 | 33 | 17,1 | 0,015 |
| | Estágio 3 ou 4 | 160 | 82,9 | |
| | Todos | 193 | 12,8 | |
| Todos | Estágio 1 ou 2 | 371 | 24,6 | 0,001 |
| | Estágio 3 ou 4 | 1134 | 75,4 | |
| | Todos | 1505 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do estadiamento, o total da população de estudo se torna $1505+384 = 1889$.

5.2.5 Idade versus Localização

Houve associação entre idade e localização ($p = 0,020$). Considerando todas as localizações, há maior ocorrência de tumor entre aqueles com ≥ 45 anos de idade (96,3%) em comparação com < 45 anos de idade (3,7%). Nos pacientes menores de 45 anos, a ocorrência de tumor em lábio (C00) foi de 9,4% – esperava-se que os menores de 45 anos apresentassem menos tumor de lábio ($p = 0,013$). As demais

localizações apresentaram taxas dentro do esperado nos dois grupos etários, sem diferenças significativas em relação ao percentual geral.

Tabela 5. Frequência geral e por idade da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Idade [anos] | N | N% | Valor de p |
|---------------------------|--------------|------|------|------------|
| Lábio (C00) | < 45 | 10 | 9,4 | 0,013 |
| | ≥ 45 | 97 | 90,6 | |
| | Total | 107 | 6,2 | |
| Base de Língua (C01) | < 45 | 9 | 3,1 | 0,744 |
| | ≥ 45 | 278 | 96,9 | |
| | Total | 287 | 16,7 | |
| Língua (C02) | < 45 | 23 | 4,5 | 0,389 |
| | ≥ 45 | 484 | 95,5 | |
| | Total | 507 | 29,5 | |
| Gengiva (C03) | < 45 | 2 | 3,8 | 0,999 |
| | ≥ 45 | 51 | 96,2 | |
| | Total | 53 | 3,1 | |
| Assoalho de boca (C04) | < 45 | 11 | 3,7 | 0,999 |
| | ≥ 45 | 283 | 96,3 | |
| | Total | 294 | 17,1 | |
| Palato (C05) | < 45 | 5 | 2,0 | 0,204 |
| | ≥ 45 | 241 | 98,0 | |
| | Total | 246 | 14,3 | |
| Outras partes (C06) | < 45 | 4 | 1,8 | 0,152 |
| | ≥ 45 | 221 | 98,2 | |
| | Total | 225 | 13,1 | |
| Todos | < 45 | 64 | 3,7 | 0,001 |
| | ≥ 45 | 1655 | 96,3 | |
| | Total | 1719 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito da localização, o total da população de estudo se torna 1719+170 = 1889.

5.2.6 Escolaridade versus Localização

Não houve associação entre escolaridade e localização ($p = 0,407$). Considerando todas as localizações, há maior ocorrência de tumor entre aqueles que não têm nenhuma formação ou que estudaram até o nível fundamental, seja completo ou incompleto, sendo estes 84,1% dos casos, enquanto a formação de nível médio ou superior (completo ou incompleto) ocorreu em 15,9% dos casos.

Tabela 6. Frequência geral e por escolaridade da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Escolaridade | N | N% | Valor de p |
|---------------------------|-------------------------|------|------|------------|
| Lábio (C00) | Nenhuma ou fundamental | 93 | 84,6 | 0,897 |
| | Nível médio ou superior | 17 | 15,4 | |
| | Total | 110 | 7,3 | |
| Base de Língua (C01) | Nenhuma ou fundamental | 200 | 82,0 | 0,364 |
| | Nível médio ou superior | 44 | 18,0 | |
| | Total | 244 | 16,1 | |
| Língua (C02) | Nenhuma ou fundamental | 353 | 81,9 | 0,214 |
| | Nível médio ou superior | 78 | 18,1 | |
| | Total | 431 | 28,4 | |
| Gengiva (C03) | Nenhuma ou fundamental | 45 | 86,5 | 0,630 |
| | Nível médio ou superior | 7 | 13,5 | |
| | Total | 52 | 3,4 | |
| Assoalho de boca (C04) | Nenhuma ou fundamental | 224 | 83,9 | 0,930 |
| | Nível médio ou superior | 43 | 16,1 | |
| | Total | 267 | 17,6 | |
| Palato (C05) | Nenhuma ou fundamental | 196 | 87,9 | 0,121 |
| | Nível médio ou superior | 27 | 12,1 | |
| | Total | 223 | 14,7 | |
| Outras partes (C06) | Nenhuma ou fundamental | 163 | 86,7 | 0,328 |
| | Nível médio ou superior | 25 | 13,3 | |
| | Total | 188 | 12,4 | |
| Todos | Nenhuma ou fundamental | 1274 | 84,1 | 0,001 |
| | Nível médio ou superior | 241 | 15,9 | |
| | Total | 1515 | 100 | |

Foram computados os cursos completos ou incompletos para os níveis fundamental e superior. Ao considerar os prontuários sem informação a respeito da escolaridade, o total da população de estudo se torna $1515+374 = 1889$.

5.2.7 Raça versus Localização

Houve associação entre raça e localização ($p < 0,0001$). Considerando todas as localizações, há maior ocorrência de tumor entre os pardos ou pretos (90,8%) em relação aos de raça amarela, branca ou indígena (9,2%). No entanto, os pacientes da raça amarela, branca ou indígena com lesão na região de lábio (C00) representaram 23,5% dessa localização – esperava-se que as raças amarela, branca ou indígena apresentassem menor frequência de tumor de lábio, enquanto pretos e pardos tivessem mais ($p = 0,001$). As demais localizações apresentaram taxas dentro do

esperado nos dois grupos de raça, sem diferenças significativas em relação ao percentual geral.

Tabela 7. Frequência geral e por raça da localização do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Localização | Raça | N | N% | Valor de p |
|---------------------------|-----------------------------|------|------|------------|
| Lábio (C00) | Amarela, branca ou indígena | 28 | 23,5 | 0,001 |
| | Parda ou preta | 91 | 76,5 | |
| | Total | 119 | 7,2 | |
| Base de Língua (C01) | Amarela, branca ou indígena | 19 | 7,2 | 0,264 |
| | Parda ou preta | 243 | 92,8 | |
| | Total | 262 | 15,8 | |
| Língua (C02) | Amarela, branca ou indígena | 43 | 8,9 | 0,781 |
| | Parda ou preta | 441 | 91,1 | |
| | Total | 484 | 29,3 | |
| Gengiva (C03) | Amarela, branca ou indígena | 5 | 9,1 | 0,967 |
| | Parda ou preta | 50 | 90,9 | |
| | Total | 55 | 3,3 | |
| Assoalho de boca (C04) | Amarela, branca ou indígena | 24 | 8,4 | 0,629 |
| | Parda ou preta | 261 | 91,6 | |
| | Total | 285 | 17,2 | |
| Palato (C05) | Amarela, branca ou indígena | 18 | 7,4 | 0,321 |
| | Parda ou preta | 225 | 92,6 | |
| | Total | 243 | 14,7 | |
| Outras partes (C06) | Amarela, branca ou indígena | 16 | 7,8 | 0,462 |
| | Parda ou preta | 190 | 92,2 | |
| | Total | 206 | 12,5 | |
| Todos | Amarela, branca ou indígena | 153 | 9,2 | 0,001 |
| | Parda ou preta | 1501 | 90,8 | |
| | Total | 1654 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito da raça, o total da população de estudo se torna 1654+235 = 1889.

5.3 Associação das variáveis sociodemográficas com o estadiamento

5.3.1 Sexo versus Estadiamento

Houve associação entre sexo e estadiamento ($p < 0,0001$). Considerando todos os Estágios, os homens correspondem a 76,7% da população de estudo, enquanto as mulheres correspondem a 23,3%. Considerando os Estágios 1 e 2 (iniciais), as mulheres correspondem a 30,5% – esperava-se que as mulheres tivessem menos

Estadiamento 1 ou 2 e mais 3 ou 4 ($p = 0,001$). Nos Estágios 3 e 4, não houve diferença significativa em relação ao sexo em comparação com as taxas gerais.

Tabela 8. Frequência geral e por sexo do estadiamento do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Estadiamento | Sexo | N | N% | Valor de p |
|-------------------|----------|------|------|------------|
| Estágio 1 ou 2 | Homens | 258 | 69,5 | 0,002 |
| | Mulheres | 113 | 30,5 | |
| | Todos | 371 | 24,6 | |
| Estágio 3 ou 4 | Homens | 897 | 79,1 | 0,063 |
| | Mulheres | 237 | 20,9 | |
| | Todos | 1134 | 75,4 | |
| Todos | Homens | 1155 | 76,7 | 0,001 |
| | Mulheres | 350 | 23,3 | |
| | Todos | 1505 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do estadiamento, o total da população de estudo se torna $1505+384 = 1889$.

5.3.2 Tabagismo versus Estadiamento

Houve associação entre tabagismo e Estadiamento ($p < 0,0001$). Considerando todos os estágios, há maior ocorrência de tumor entre os “Ex ou Sim” tabagistas em relação aos “Nunca” tabagistas (72,2% e 27,8%, respectivamente). Nos Estágios 1 ou 2, há maior ocorrência de “Nunca” tabagistas do que o esperado (39,2%) ($p = 0,006$). Nos Estágios 3 e 4, há maior ocorrência de “Ex ou Sim” tabagistas do que o esperado (76,2%) ($p = 0,001$).

Tabela 9. Frequência geral e por hábito tabagista do estadiamento do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Estadiamento | Tabagismo | N | N% | Valor de p |
|-------------------|-----------|------|------|------------|
| Estágio 1 ou 2 | Ex ou Sim | 200 | 60,8 | 0,001 |
| | Nunca | 129 | 39,2 | |
| | Todos | 329 | 26,0 | |
| Estágio 3 ou 4 | Ex ou Sim | 716 | 76,2 | 0,006 |
| | Nunca | 223 | 23,8 | |
| | Todos | 939 | 74,0 | |
| Todos | Ex ou Sim | 916 | 72,2 | 0,001 |
| | Nunca | 352 | 27,8 | |
| | Todos | 1268 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do tabagismo, o total da população de estudo se torna $1268+621 = 1889$.

5.3.3 Etilismo *versus* Estadiamento

Houve associação entre Etilismo e Estadiamento ($p < 0,0001$). Considerando todos os estágios, há maior ocorrência de tumor entre os “Ex ou Sim” etilistas em relação aos “Nunca” etilistas (58,7% e 41,3%, respectivamente). Nos Estágios 1 ou 2 houve maior ocorrência de pacientes “Nunca” etilistas do que o esperado (56%) ($p = 0,001$). Nos Estágios 3 ou 4 houve maior ocorrência de “Ex ou Sim” etilistas do que o esperado (63,8%) ($p = 0,001$).

Tabela 10. Frequência geral e por hábito etilista do estadiamento do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Estadiamento | Etilismo | N | N% | Valor de p |
|-------------------|-----------|------|------|------------|
| Estágio 1 ou 2 | Ex ou Sim | 144 | 44,0 | 0,001 |
| | Nunca | 183 | 56,0 | |
| | Todos | 327 | 26,0 | |
| Estágio 3 ou 4 | Ex ou Sim | 595 | 63,8 | 0,001 |
| | Nunca | 337 | 36,2 | |
| | Todos | 932 | 74,0 | |
| Todos | Ex ou Sim | 739 | 58,7 | 0,001 |
| | Nunca | 520 | 41,3 | |
| | Todos | 1259 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do etilismo, o total da população de estudo se torna $1259+630 = 1889$.

5.3.4 Idade *versus* Estadiamento

Não houve associação entre idade e estadiamento ($p = 0,425$). Considerando todos os estágios, há maior ocorrência de tumor entre aqueles com ≥ 45 anos de idade ($p = 0,001$).

Tabela 11. Frequência geral e por idade do estadiamento do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Estadiamento | Idade [anos] | N | N% | Valor de p |
|-------------------|--------------|------|------|------------|
| Estágio 1 ou 2 | < 45 | 29 | 7,8 | 0,559 |
| | ≥ 45 | 342 | 92,2 | |
| | Total | 371 | 24,6 | |
| Estágio 3 ou 4 | < 45 | 104 | 9,2 | 0,722 |
| | ≥ 45 | 1030 | 90,8 | |
| | Total | 1134 | 75,4 | |

| | | | | |
|-------|-------|------|------|-------|
| Todos | < 45 | 133 | 8,8 | 0,001 |
| | ≥ 45 | 1372 | 91,2 | |
| | Total | 1505 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito do estadiamento, o total da população de estudo se torna 1505+384 = 1889.

5.3.5 Raça versus Estadiamento

Houve associação entre raça e estadiamento ($p < 0,0001$). Considerando todos os estágios, há maior ocorrência de tumor entre as raças Parda ou Preta em relação as raças Amarela, Branca ou Indígena (91,4% e 8,6%, respectivamente). Nos Estágios 1 ou 2 houve maior ocorrência de pacientes da raça Amarela, Branca ou Indígena do que o esperado (12,3%) ($p = 0,025$). Nos Estágios 3 e 4 as frequências com relação a raça não foram significativamente diferentes das frequências gerais de todos os estágios.

Tabela 12. Frequência geral e por raça do estadiamento do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Estadiamento | Raça | N | N% | Valor de p |
|-------------------|-----------------------------|------|------|------------|
| Estágio 1 ou 2 | Amarela, branca ou indígena | 43 | 12,3 | 0,025 |
| | Parda ou preta | 307 | 87,8 | |
| | Total | 350 | 26,3 | |
| Estágio 3 ou 4 | Amarela, branca ou indígena | 72 | 7,3 | 0,157 |
| | Parda ou preta | 911 | 92,7 | |
| | Total | 983 | 73,7 | |
| Todos | Amarela, branca ou indígena | 115 | 8,6 | 0,001 |
| | Parda ou preta | 1218 | 91,4 | |
| | Total | 1333 | 100 | |

Ao considerar os prontuários sem informação a respeito da raça, o total da população de estudo se torna 1333+556 = 1889.

5.3.6 Escolaridade versus Estadiamento

Houve associação entre escolaridade e Estadiamento ($p = 0,002$). Considerando todos os estágios, há maior ocorrência de tumor entre as escolaridades nenhuma ou fundamental em relação aos com nível médio ou superior (84,6% e 15,4%, respectivamente). Nos Estágios 1 e 2, houve maior ocorrência de pacientes de nível médio e superior do que o esperado (20,6%) ($p = 0,012$). Nos Estágios 3 e 4, não houve diferenças significativas em relação às taxas gerais de escolaridade.

Tabela 13. Frequência geral e por escolaridade do estadiamento do tumor. (Bahia, 2010 a 2017)

| Estadiamento | Escolaridade | N | N% | Valor de p |
|--------------|-------------------------|------|------|------------|
| 1 ou 2 | Nenhuma ou fundamental | 274 | 79,4 | 0,012 |
| | Nível médio ou superior | 71 | 20,6 | |
| | Total | 345 | 27,8 | |
| 3 ou 4 | Nenhuma ou fundamental | 776 | 86,6 | 0,103 |
| | Nível médio ou superior | 120 | 13,4 | |
| | Total | 896 | 72,2 | |
| Todos | Nenhuma ou fundamental | 1050 | 84,6 | 0,001 |
| | Nível médio ou superior | 191 | 15,4 | |
| | Total | 1241 | 100 | |

Foram computados os cursos completos ou incompletos para os níveis fundamental e superior. Ao considerar os prontuários sem informação a respeito da escolaridade, o total da população de estudo se torna $1241+648 = 1889$.

5.4 Associação dos períodos entre consulta, diagnóstico e tratamento ao longo dos anos de 2010 a 2017

5.4.1 Consulta até diagnóstico *versus* Anos

Primeiramente, o número de casos de cada categoria foi dividido pelo total de casos daquele ano com o intuito de normalizar o número de casos. A vantagem de realizar esse procedimento matemático é garantir que as diferenças verificadas entre os diferentes intervalos de tempo independem da maior quantidade de casos que podem ter ocorrido em um determinado ano em detrimento de outro. Por exemplo, no ano de 2012, ocorreram mais casos do que todos os outros anos, e se a análise estatística detectasse que nesse ano os atendimentos com mais de 180 dias foram significantes, seria um equívoco.

O tempo, em dias, desde a consulta até o diagnóstico, foi comparado durante o período de 2010 a 2017. Para isso, os dados foram verificados quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados não apresentaram igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi necessário usar a correção de Games-Howell como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

A variação no decorrer dos anos (2010 a 2017) do número normalizado de casos entre os anos não foi significativa ($p = 0,852$). No entanto, ao comparar os diferentes intervalos de dias, foi observada uma diferença significativa ($p < 0,0001$). O

maior número normalizado de casos foi observado no intervalo de 0 a 30 dias ($61,8\% \pm 10,1\%$), seguido por 31 a 60 dias ($18,7\% \pm 8,2\%$), 61 a 120 dias ($13,5\% \pm 3,9\%$), 121 a 180 dias ($3,8\% \pm 2,5\%$) e finalmente por 180+ dias ($2,2\% \pm 1,7\%$). As diferenças estatísticas entre os intervalos estão indicadas na Figura 11.

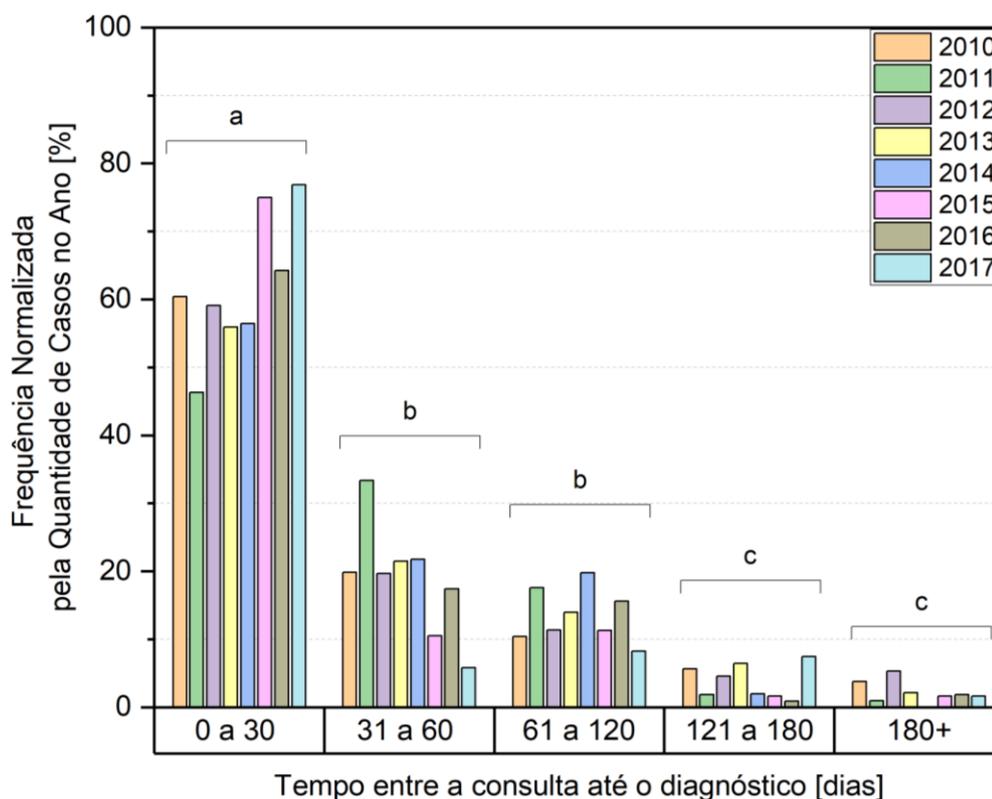


Figura 11. Frequência normalizada do número de casos nos diferentes intervalos de tempo desde a consulta até o diagnóstico. Letras diferentes indicam significância estatística entre os intervalos. (Bahia, 2010 a 2017)

5.4.2 Diagnóstico até tratamento *versus* Anos

O mesmo procedimento de normalização da análise anterior foi realizado para essa variável. O tempo, em dias, desde o diagnóstico até o tratamento, foi comparado durante o período de 2010 a 2017. Para isso, os dados foram verificados quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados apresentam igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi usado o teste de Fisher como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

A variação do número normalizado de casos no decorrer dos anos não foi significativa ($p = 0,999$). No entanto, ao comparar os diferentes intervalos de dias, foi

observada uma diferença significativa ($p < 0,0001$). O maior número normalizado de casos foi observado no intervalo de 61 a 120 dias ($32,2\% \pm 7,0\%$), seguido por 0 a 30 dias ($21,6\% \pm 4,3\%$), 121 a 180 dias ($16,7\% \pm 1,8\%$), 31 a 60 dias ($16,6\% \pm 3,4\%$) e finalmente por 180+ dias ($12,6\% \pm 3,2\%$). As diferenças estatísticas entre os intervalos estão indicadas na Figura 12.

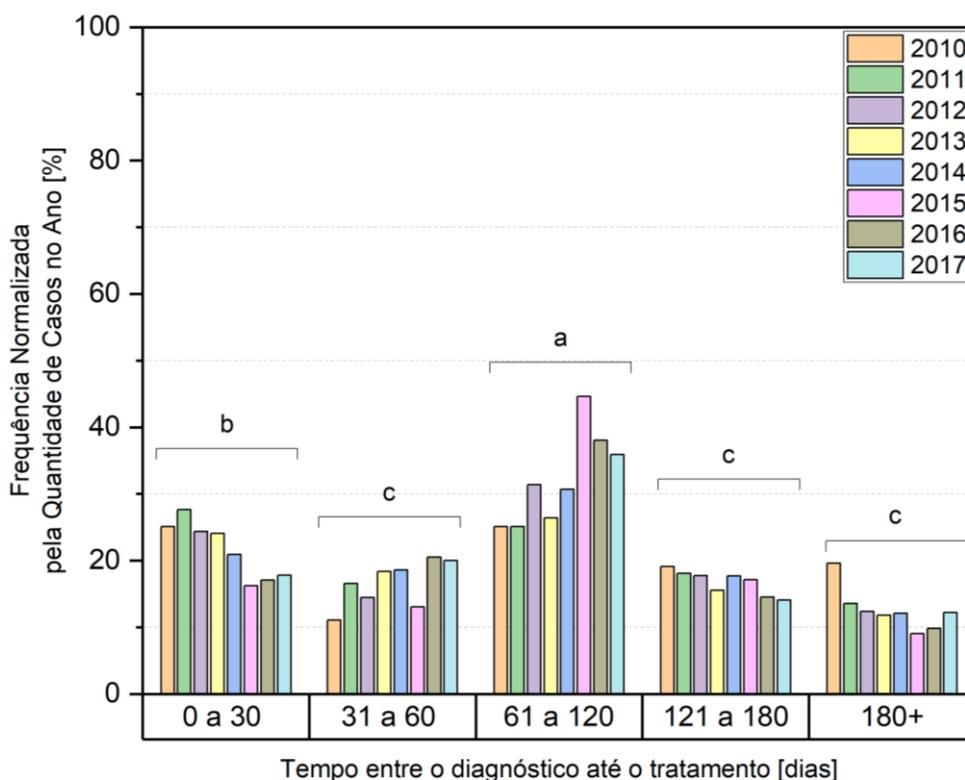


Figura 12. Frequência normalizada do número de casos nos diferentes intervalos de tempo desde o diagnóstico até o tratamento. Letras diferentes indicam significância estatística entre os intervalos. (Bahia, 2010 a 2017)

5.4.3 Consulta até tratamento *versus* Anos

O mesmo procedimento de normalização da análise anterior foi realizado para essa variável. O tempo, em dias, desde a consulta até o início do tratamento, foi comparado durante o período de 2010 a 2017. Para isso, os dados foram verificados quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados apresentam igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi usado o teste de Fisher como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

A variação do número normalizado de casos no decorrer dos anos não foi significativa ($p = 0,999$). No entanto, ao comparar os diferentes intervalos de dias foi observada uma diferença significativa ($p < 0,0001$). O maior número normalizado de casos foi observado no intervalo de 61 a 120 dias ($32,7\% \pm 6,6\%$), seguido por 0 a 30 dias ($26,4\% \pm 4,2\%$), 31 a 60 dias ($17,7\% \pm 2,8\%$), 121 a 180 dias ($13,8\% \pm 2,4\%$) e finalmente por 180+ dias ($8,2\% \pm 3,7\%$). As diferenças estatísticas entre os intervalos estão indicadas na Figura 13.

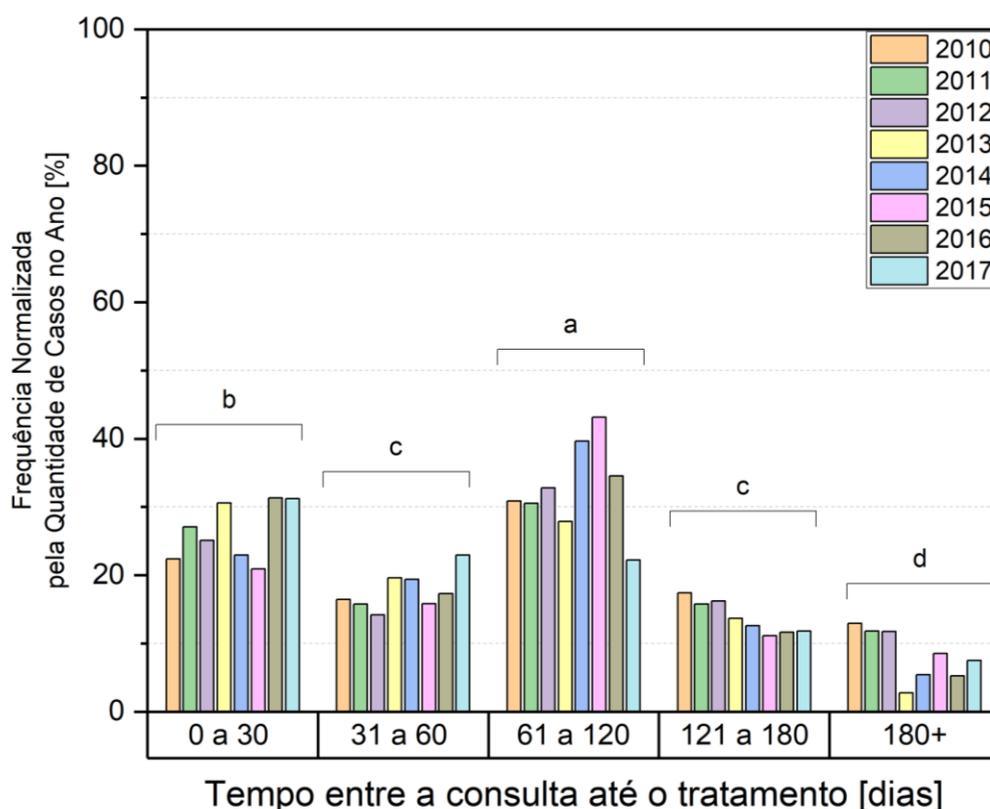


Figura 13. Frequência normalizada do número de casos nos diferentes intervalos de tempo desde a consulta até o tratamento. Letras diferentes indicam significância estatística entre os intervalos. (Bahia, 2010 a 2017)

5.5 Associação da taxa de mortalidade com as variáveis sociodemográficas entre 2010 e 2017

5.5.1 Taxa de mortalidade *versus* Localização

A taxa de mortalidade foi determinada dividindo-se o número de mortes pelo número de habitantes acima de 15 anos para cada ano. Para se obter a mortalidade por 100 mil habitantes, a taxa foi multiplicada por 100 mil. Depois, essa taxa foi verificada quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados

normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados não apresentaram igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi necessário usar a correção de Games-Howell como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

Houve diferença significativa da mortalidade entre as localizações ($p < 0,0001$). A maior mortalidade foi verificada para a região de “Outras partes não especificadas da Boca” (C06), com 0,4147/100.000, sendo maior em relação ao palato (C05), com 0,09607/100.000, assoalho de boca (C04), com 0,08419/100.000, gengiva (C03), com 0,02575/100.000, base de língua (C01), com 0,1253/100.000, e lábio (C00), com 0,02219/100.000. Não houve diferença significativa entre as regiões de outras partes (C06) e língua (C02) com 0,3930/100.000, ($p = 0,993$). No palato (C05), houve maior mortalidade em relação à região de gengiva (C03) ($p < 0,0001$) e lábio (C00) ($p < 0,0001$), mas não houve diferença em relação ao assoalho de boca (C04) ($p = 0,824$) e língua (C01) ($p = 0,608$). A menor taxa de mortalidade ocorreu para o lábio (C00), mas sem significância estatística em relação à gengiva (C03) ($p = 0,994$).

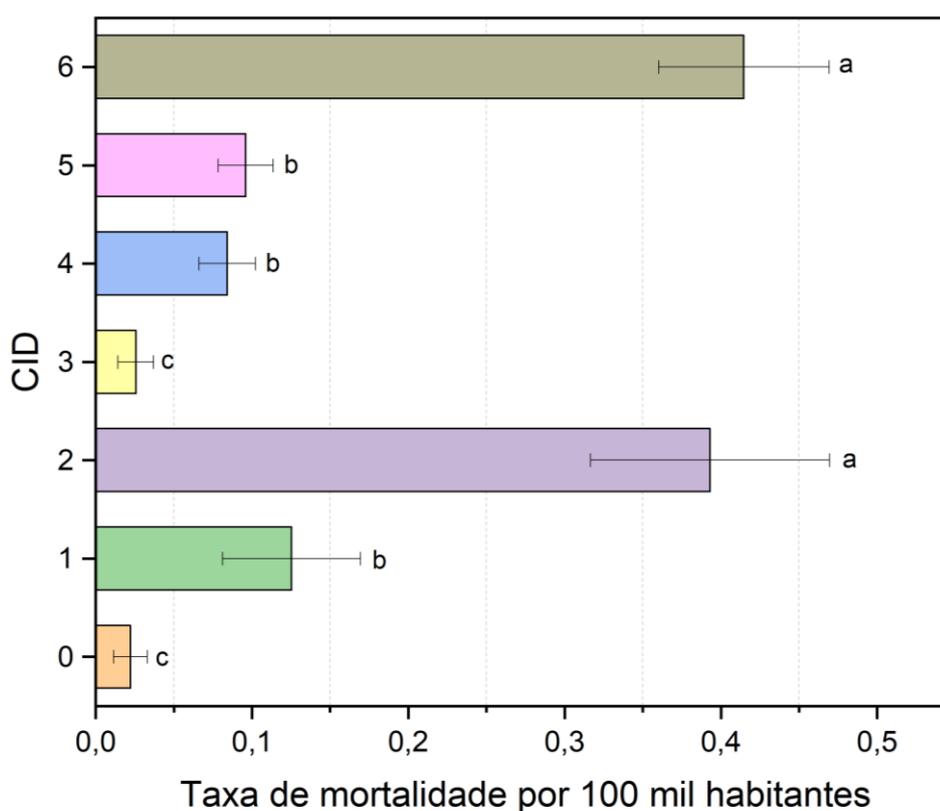


Figura 14. Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes *versus* Localização (CID). As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão, entre 2010 e 2017. Letras diferentes indicam diferença com significância estatística entre as localizações (CIDs). (Bahia, 2010 a 2017)

5.5.2 Taxa de mortalidade *versus* Sexo

A taxa de mortalidade foi determinada de maneira similar à anterior, porém, para se calcular a mortalidade em mulheres, foi levada em consideração apenas a população de mulheres para cada ano; a mesma conduta foi adotada para homens. Depois, essa taxa foi verificada quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste F, adequado quando o fator a ser considerado tem apenas 2 níveis, no caso, masculino e feminino. O teste revelou que os dados não apresentaram igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi necessário usar a correção de Games-Howell como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

Houve diferença significativa da mortalidade entre os sexos ($p < 0,0001$), sendo a maior mortalidade verificada entre os homens, com 2,0551/100.000 em relação às mulheres 0,7088/100.000.

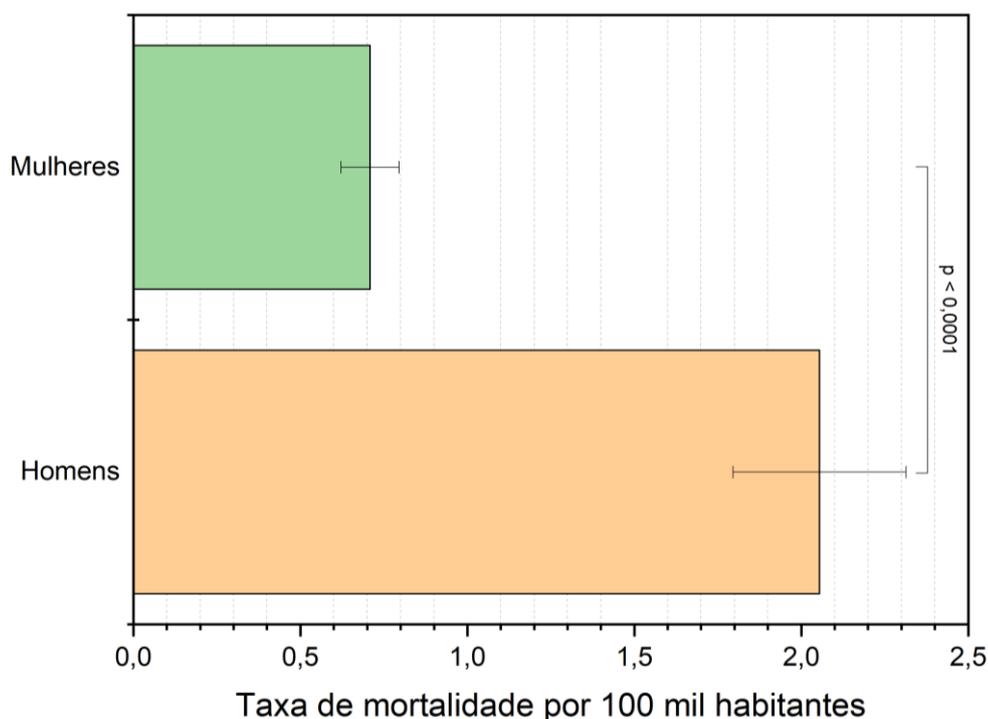


Figura 15. Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes *versus* Sexo. As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão entre 2010 e 2017. (Bahia, 2010 a 2017)

5.5.3 Taxa de Mortalidade *versus* Idade

A taxa de mortalidade foi determinada de maneira similar ao tópico anterior, porém, para se calcular a mortalidade em cada faixa etária, foi levada em consideração apenas a população apenas daquela faixa para cada ano. Depois, essa taxa foi verificada quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados não apresentaram igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi necessário usar a correção de Games-Howell como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

Houve diferença significativa da mortalidade entre as idades ($p < 0,0001$). A maior mortalidade foi verificada para as idades acima de 80 anos, com 13,135/100.000, sendo maior em relação à faixa de 70 a 79 anos, com 7,387/100.000, 60 a 69 anos, com 5,908/100.000, 50 a 59 anos, com 4,291/100.000, 40 a 49 anos, com 1,548/100.000 e 15 a 39 anos com 0,09558/100.000. Nas idades de 70 a 79 anos, houve maior mortalidade em relação à de 50 a 59 ($p = 0,001$), 40 a 49 ($p < 0,0001$) e 15 a 39 ($p < 0,0001$), mas não houve diferença em relação à de 60 a 69 anos ($p = 0,410$). Nas idades de 60 a 69 anos, houve maior mortalidade em relação à de 40 a 49 ($p = 0,001$) e 15 a 39 ($p < 0,0001$).

Nas idades de 50 a 59 anos, houve maior mortalidade em relação à de 40 a 49 ($p < 0,0001$) e 15 a 39 ($p < 0,0001$). Nas idades de 40 a 49 anos, houve maior mortalidade em relação à de 15 a 39 ($p < 0,0001$). A menor taxa de mortalidade ocorreu nas idades entre 15 e 39 anos.

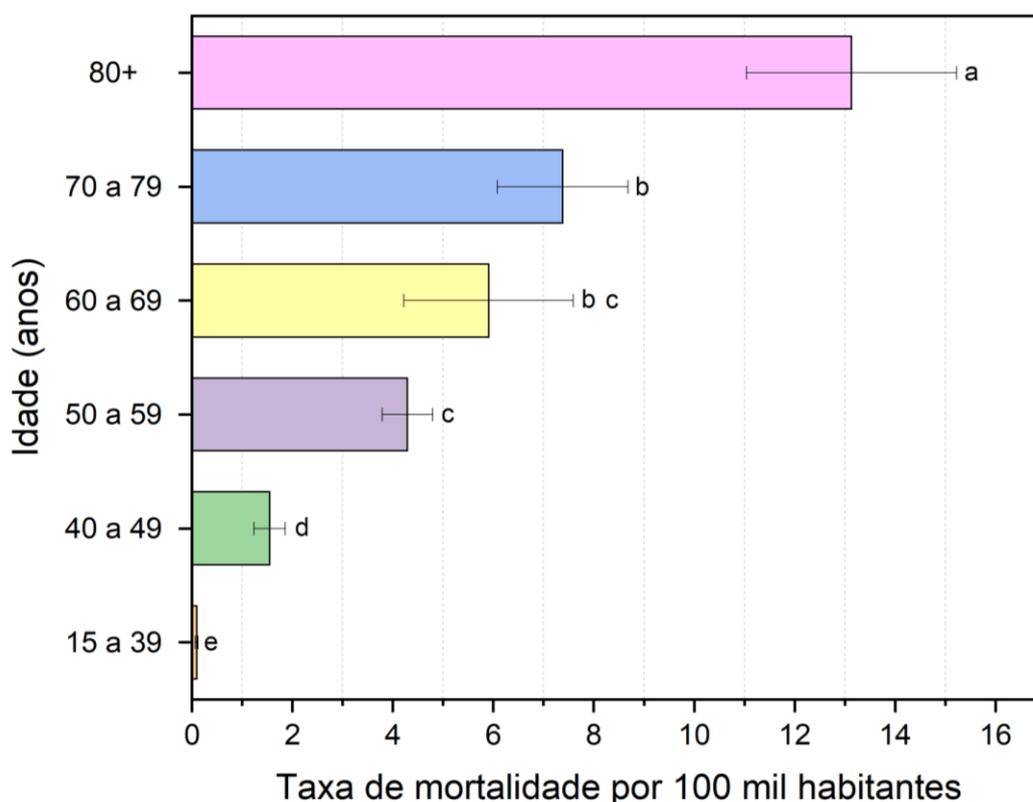


Figura 16. Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes *versus* Idade. As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão, entre 2010 e 2017. Letras diferentes indicam diferença com significância estatística entre as idades. (Bahia, 2010 a 2017)

5.5.4 Taxa de Mortalidade *versus* Raça

A taxa de mortalidade foi determinada de maneira similar à anterior. Não foi possível segmentar a população do estado de cada ano com relação à raça, pois esse dado não está disponível. Foi levada em consideração, portanto, a população total de cada ano (acima dos 15 anos de idade) para o cálculo da mortalidade. Essa taxa foi verificada quanto à normalidade com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Sendo os dados normais, a homocedasticidade foi verificada com o teste de Bartlett, o qual acusou que os dados não apresentaram igualdade das variâncias. Dessa maneira, foi necessário usar a correção de Games-Howell como post-hoc do teste ANOVA de uma via. Todos os testes foram realizados com nível de significância $\alpha = 5\%$.

Houve diferença significativa da mortalidade entre as raças ($p < 0,0001$). A maior mortalidade foi verificada para a raça parda, com 0,6981/100.000, sendo maior em relação à preta, com 0,1821/100.000, branca, com 0,19551/100.000, indígena, com 0,00216/100.000, amarela, com 0,001447/100.000 e aos prontuários sem informação, com 0,08200/100.000. As raças preta e branca apresentaram o mesmo

patamar de mortalidade ($p = 0,947$), superior às raças indígena ($p < 0,0001$), amarela ($p < 0,0001$) e sem informação ($p = 0,410$). As raças indígena e amarela apresentaram as menores mortalidades e foram estatisticamente iguais ($p = 0,998$). Os formulários sem informação tiveram mortalidade maior que as raças indígena ($p < 0,0001$) e amarela ($p < 0,0001$).

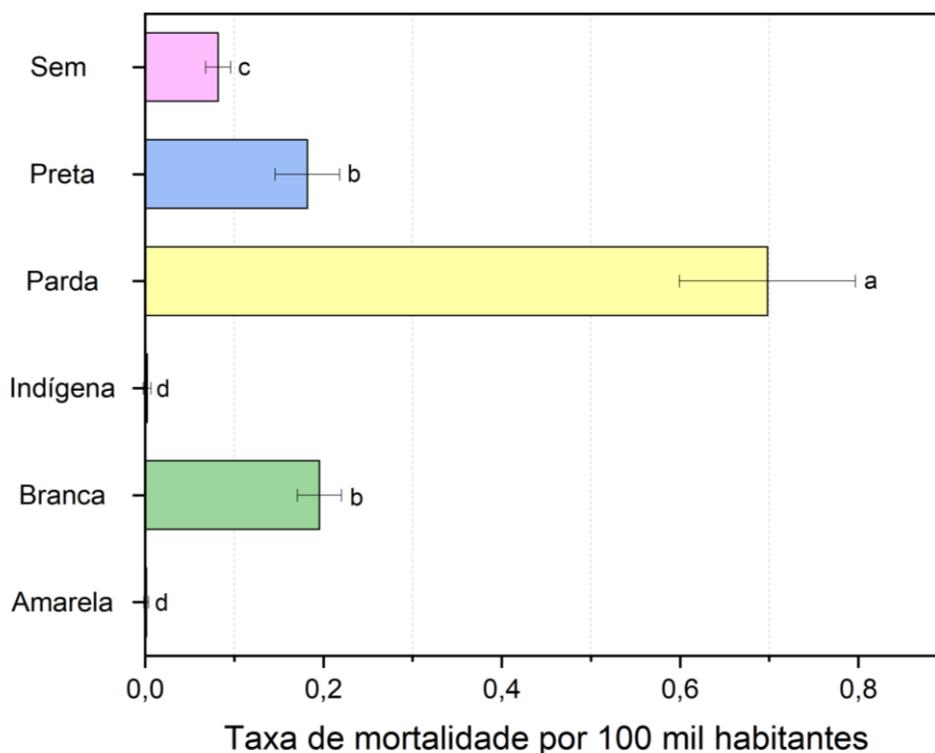


Figura 17. Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes *versus* Raça. As barras representam a média da mortalidade com o respectivo desvio padrão, entre 2010 e 2017. Letras diferentes indicam diferença com significância estatística entre as raças. (Bahia, 2010 a 2017)

5.6 Tendência de mortalidade por carcinoma epidermoide de boca segundo variáveis sociodemográficas para o período de 2010 a 2017

Para estimar a tendência da taxa de mortalidade dos anos 2010 a 2017, por localização (CID), por sexo, por idade e por raça, foi utilizada a regressão de Prais-Winstein. Foi adotado o nível de significância $\alpha = 5\%$.

Tabela 14. Tendência de mortalidade ao longo dos anos 2010 a 2017. (Bahia, 2010 a 2017)

| Variável | Coef. | IC 95% | | Significância (p) | Tendência | R ² Ajustado (%) |
|------------------------------|-------------|---------|--------|----------------------|-----------|--------------------------------|
| | | Mínimo | Máximo | | | |
| Localização | | | | | | |
| Lábio (C00) | - 0,0003 | -0,0046 | 0,0041 | 0,887 | Estável | -16,46 |
| Base de língua (C01) | 0,0133 | 0,0012 | 0,0254 | 0,036 | Crescente | 47,04 |
| Língua (C02) | 0,0128 | -0,0245 | 0,0501 | 0,433 | Estável | 20,22 |
| Gengiva (C03) | 0,0012 | -0,0026 | 0,0050 | 0,474 | Estável | -9,42 |
| Assoalho de boca (C04) | 0,0045 | -0,0007 | 0,0097 | 0,078 | Estável | 51,50 |
| Palato (C05) | - 0,0002 | -0,0052 | 0,0047 | 0,908 | Estável | 7,74 |
| Outras partes (C06) | 0,0028 | -0,0176 | 0,0232 | 0,750 | Estável | 10,35 |
| Sexo | | | | | | |
| Homens | 0,0774 | 0,0079 | 0,1469 | 0,034 | Crescente | 62,12 |
| Mulheres | 0,0196 | 0,0053 | 0,0339 | 0,015 | Crescente | 96,22 |
| Idade | | | | | | |
| 15 - 39 | - 0,0043 | -0,0119 | 0,0032 | 0,210 | Estável | 39,03 |
| 40 - 49 | - 0,0111 | -0,1699 | 0,1478 | 0,870 | Estável | 24,55 |
| 50 - 59 | 0,0604 | -0,2267 | 0,3476 | 0,625 | Estável | 65,07 |
| 60 - 69 | 0,5455 | 0,1275 | 0,9635 | 0,019 | Crescente | 53,10 |
| 70 - 79 | 0,3561 | 0,0606 | 0,6515 | 0,026 | Crescente | 84,11 |
| 80 + | - 0,0705 | -0,8401 | 0,6991 | 0,830 | Estável | 22,40 |
| Raça | | | | | | |
| Branca | 0,0026 | -0,0049 | 0,0101 | 0,433 | Estável | 67,60 |
| Parda | 0,0196 | -0,0233 | 0,0625 | 0,306 | Estável | 51,10 |
| Preta | 0,0099 | -0,0031 | 0,0229 | 0,111 | Estável | 49,45 |

De acordo com os resultados da regressão, cinco preditores foram significantes para a taxa de mortalidade, pois os valores de p foram menores que 0,05, sendo que a região de base de língua (CID C01) tende a crescer nos próximos anos, assim como ambos os sexos e idades entre “60 a 69” e “70 a 79” anos também tendem ao crescimento da mortalidade nos próximos anos.

Quando os valores de p são menores que 0,05, coeficientes negativos apontam tendência decrescente da variável e coeficientes positivos apontam tendência crescente da variável. Quando os valores de p são maiores que 0,05, não se pode referir crescimento ou decrescimento, ou seja, não é possível inferir sobre a tendência da regressão. Foi escolhido o R^2 ajustado porque a quantidade de preditores varia em função da localização (7 preditores), sexo (2 preditores), idade (6 preditores) e raça (3 preditores).

Não foi possível realizar a regressão para os preditores das raças amarela e indígena porque as taxas apresentavam valores muito pequenos.

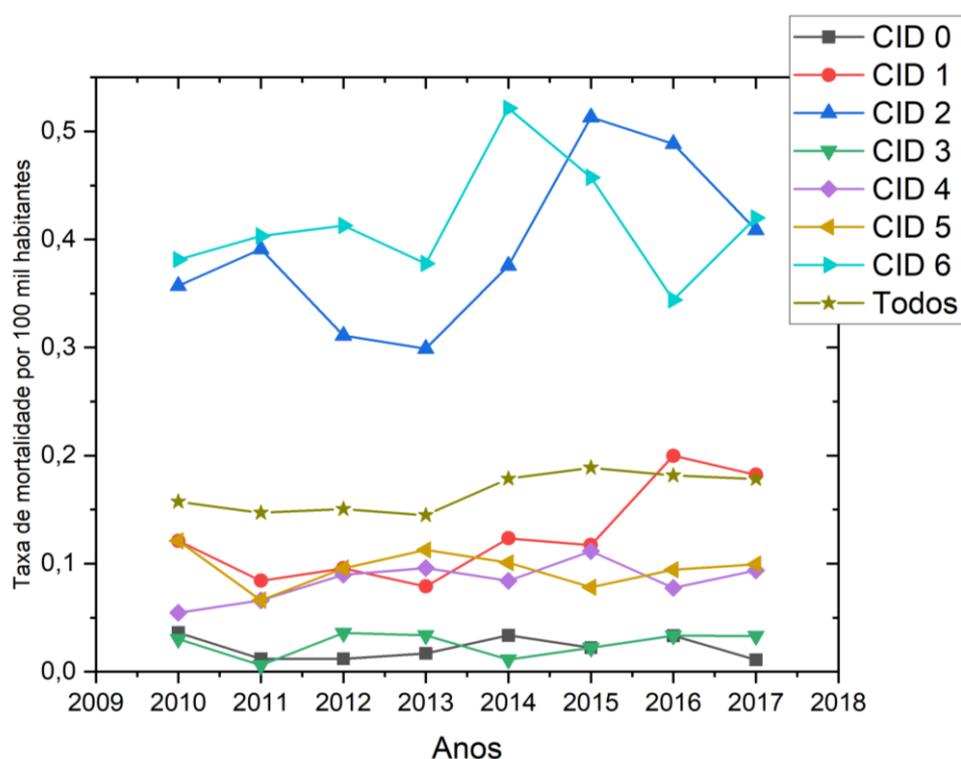


Figura 18. Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada localização (CID). Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre todas as localizações. (Bahia, 2010 a 2017)

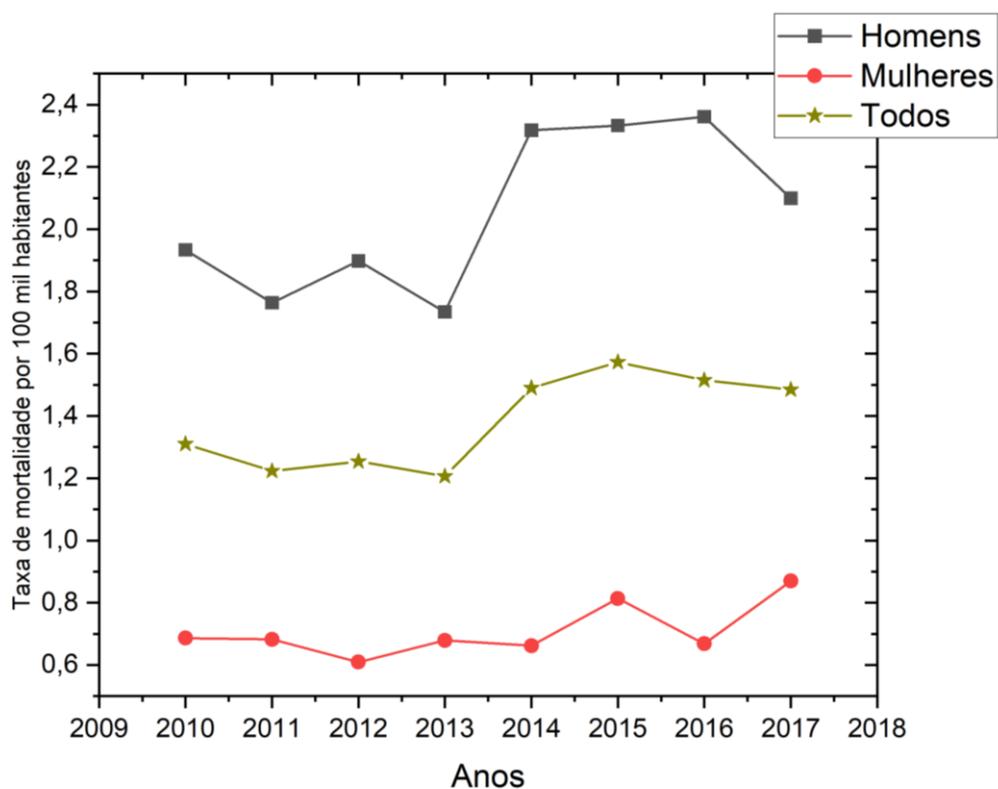


Figura 19. Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada sexo. Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre ambos os sexos. (Bahia, 2010 a 2017)

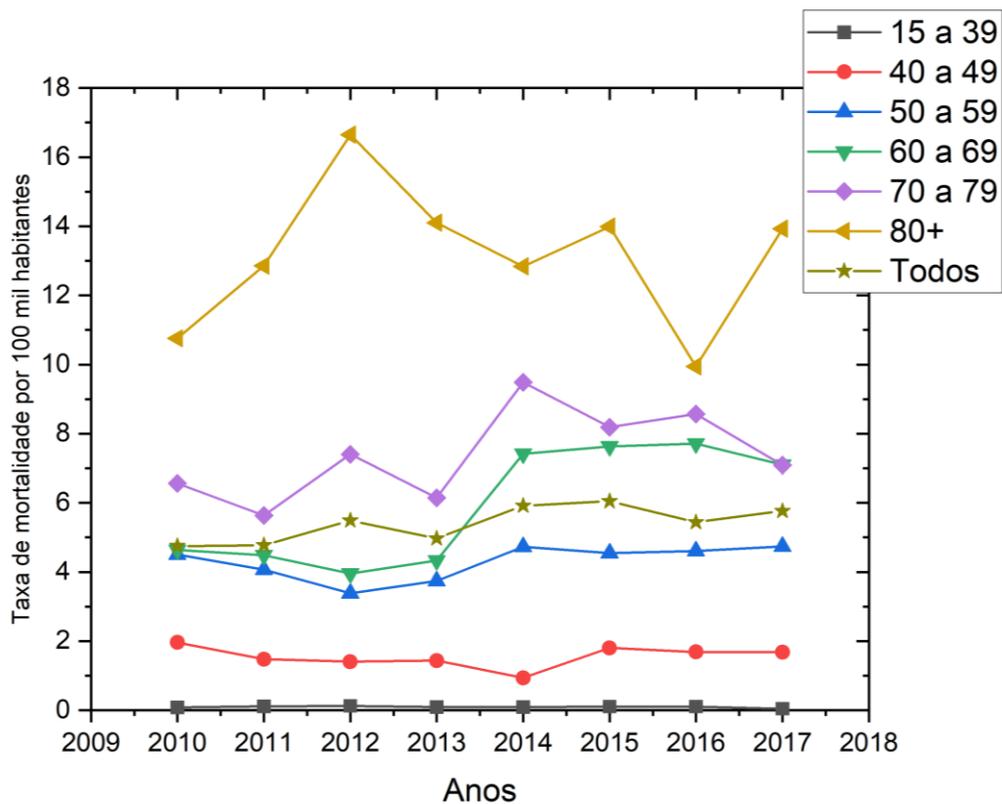


Figura 20. Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada faixa etária. Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre todas as faixas. (Bahia, 2010 a 2017)

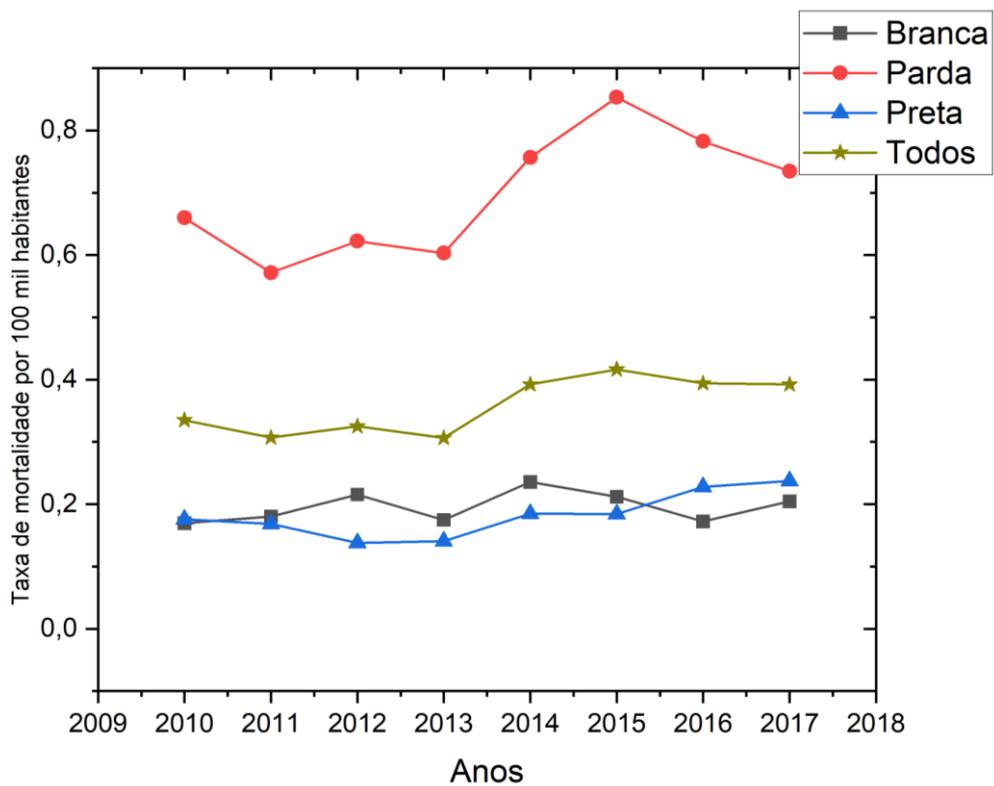


Figura 21. Taxa de mortalidade ao longo dos anos para cada raça. Também foi calculada a taxa de mortalidade média entre todas as raças. (Bahia, 2010 a 2017)

6. DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou avaliar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes acometidos por carcinoma epidermoide de boca no estado da Bahia. Foram analisados os dados disponíveis sobre escolaridade, idade, sexo, hábito tabagista e etilista, localização primária e estadiamento (no momento do diagnóstico) em pacientes atendidos no Sistema Único de Saúde (SUS) no período entre 2010 e 2017.

É notório que esta é uma doença que acomete principalmente pacientes do sexo masculino, na quinta e sexta décadas de vida, da cor parda, com o ensino fundamental completo, fumantes e etilistas, localizando-se predominantemente na língua (C02) e com Estágio clínico 4 (avançado). O perfil do paciente com câncer de boca no estado da Bahia é compatível em vários aspectos com a literatura em outras regiões do Brasil e do mundo (BEZERRA et al., 2018; HUSSEIN et al., 2017; MONTEIRO et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2015; SU et al., 2019).

Nota-se que as taxas de mortalidade por câncer de boca nesse período estiveram com tendência de crescimento para ambos os sexos, na sexta e sétima décadas de vida, e para a região de base de língua (C01), sendo as demais variáveis consideradas em estabilidade. A literatura aponta que de fato há uma tendência crescente em segmentos específicas da população, o que exige mais detalhes para melhor entendimento de cada região e direcionamento do plano de gestão em saúde (COSETTI-OLIVERA et al., 2020; CUNHA; PRASS; HUGO, 2020).

Também, foram analisados o tempo de atendimento entre a primeira consulta até o diagnóstico do câncer de boca, bem como o tempo do diagnóstico até o início do tratamento. Observou-se que o tempo até o diagnóstico é predominantemente de até 30 dias (61,8%) e tem permanecido estável ao longo do período; porém, apenas 38,2% dos pacientes iniciam o tratamento em até 60 dias a partir do diagnóstico, o que pode impactar negativamente no prognóstico (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019).

Os homens representaram a maioria dos pacientes acometidos por câncer de boca em todo o período (75,8%) em relação às mulheres (24,2%). A literatura corrobora com esse achado, apresentando um maior acometimento do sexo masculino em proporções próximas às encontradas (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015; LOUREDO et al., 2022; SUNDERMANN et al., 2018), embora alguns autores cite taxas mais equilibradas (BRITO et al., 2018; PAKRAVAN et al.,

2021; SU et al., 2019), e outros demonstrem taxas maiores que 90% para o sexo masculino (SU et al., 2019; TSAI et al., 2017). Curiosamente, o trabalho de Paltas-Miranda et al. (2021), realizado em um hospital do Equador, apresenta taxas de prevalência equilibradas entre os sexos, sendo ligeiramente maior entre as mulheres. No entanto, foram incluídos outros tipos de câncer de cabeça e pescoço além dos cânceres de boca.

Acredita-se que a predileção pelo sexo masculino se dá por fatores comportamentais relacionados aos fatores de risco como o consumo de tabaco e álcool, historicamente mais relatado em homens (OLIVEIRA et al., 2015). No entanto, estudos mostram que há uma tendência de aumento na incidência e mortalidade em pacientes do sexo feminino. Uma provável causa seria a mudança em padrões comportamentais, com aumento progressivo da exposição aos fatores de risco como tabaco, álcool e exposição ao vírus HPV entre mulheres (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020; YIP et al., 2010; CURADO et al., 2013; FANG et al., 2014).

No presente estudo, os homens possuíram também a maior taxa de mortalidade (2,0551 a cada 100 mil habitantes homens acima de 15 anos), que se encontra crescente. Embora as mulheres apresentem uma taxa de mortalidade menor (0,7088 a cada 100 mil habitantes mulheres acima de 15 anos), as taxas também apontam tendência de crescimento.

O trabalho de Cunha, Prass e Hugo (2020), que avaliou tendências de taxas de mortalidade por extratos no Brasil, entre os anos de 2000 e 2013, relatou a tendência de estabilidade global e para o sexo masculino, enquanto que há tendência crescente para mulheres, em concordância parcial com os resultados desta série histórica. Os autores reforçaram que os resultados podem estar refletindo as mudanças que o país vem passando quanto ao padrão de consumo do tabaco. Segundo Antunes et al. (2013), foi observado no estado de São Paulo, entre os anos de 2003 e 2009, que as taxas de mortalidade por câncer de boca apresentavam tendência de crescimento em mulheres, enquanto se manteve em estabilidade para os homens.

A quinta e sexta décadas de vida foram as faixas etárias mais acometidas pelo câncer de boca (idade no momento do diagnóstico), com 31,9% e 27,1%, respectivamente. Esses resultados estão de acordo com a literatura (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015; LIN et al., 2021; PAKRAVAN et al., 2021; SU et al., 2019; TSAI et al., 2017); alguns autores apresentam dados de incidência maior durante a

sexta década de vida (BRITO et al., 2018; LEONCINI et al., 2014; LIGIER et al., 2011; LOUREDO et al., 2022; SUNDERMANN et al., 2018; TOTA et al., 2017; ZHANG et al., 2018; DA CONCEIÇÃO et al., 2021), sendo que Du et al. (2020) demonstrou maior incidência em pacientes com 70 anos ou mais.

Foi observado também que, quanto maior a faixa etária, maior a taxa de mortalidade, sendo encontrados os maiores índices de mortalidade nos pacientes mais velhos, isto é, acima de 80 anos (13,135 mortes a cada 100 mil habitantes > 80 anos) e menores taxas de mortalidade entre os mais jovens, isto é, de 15 a 39 anos (0,09558 mortes a cada 100 mil habitantes nessa faixa etária).

Esses índices evidenciam o efeito cumulativo dos fatores etiológicos, sobretudo do uso do tabaco, ao longo dos anos para então ocorrer a carcinogênese (CHI; DAY; NEVILLE, 2015). A mortalidade é maior em pacientes com idade acima de 80 anos possivelmente pela fragilidade no estado de saúde geral desses pacientes para suportar as sequelas dos tratamentos.

Outro dado alarmante é que as taxas de mortalidade apresentam tendência de crescimento em pacientes entre 60 e 79 anos. No estudo de Cosetti-Olivera et al. (2020) sobre tendência de mortalidade no Uruguai entre 1997 e 2014, foi visto que as taxas encontraram-se estáveis, e até em declínio em algumas faixas etárias avançadas, para ambos os sexos. Já Cunha, Prass e Hugo (2019), em estudo com câncer de boca e orofaringe no Brasil, relataram taxas crescentes para mulheres na terceira e oitava décadas de vida, bem como para homens na segunda década de vida, sendo decrescentes na terceira e quarta e estável para as demais.

A tendência de aumento da mortalidade em jovens relatada em alguns estudos parece estar associada ao papel do vírus HPV na etiologia da doença, especificamente na região de orofaringe ou base de língua, etiologia com maior acometimento em indivíduos mais jovens (SHIBOSKI et al., 2005; RIBEIRO et al., 2019; MENEZES et al., 2020), também associado a outros fatores carcinogênicos como a nutrição, imunossupressão e predisposição genética (BEZERRA et al., 2018). Sobre a mortalidade em pacientes mais velhos, é preciso considerar que os efeitos em incidência e mortalidade nas faixas etárias mais avançadas também são decorrentes de hábitos cumulativos relacionados a fatores de risco que foram iniciados em décadas passadas (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020).

Quanto aos hábitos relacionados à carcinogênese, 48,4% dos pacientes relataram tabagismo, enquanto 11,2% eram ex-fumantes. Já o etilismo foi relatado em

37,3% dos pacientes e 10,6% eram ex-consumidores. Houve associação entre tabagismo e localização do tumor ($p < 0,0001$), sendo que a região de assoalho de boca (C04), contribuiu significativamente na proporção de tabagistas e ex-tabagistas. Antunes et al. (2013) sugeriram em uma casuística grande e homogênea no estado de São Paulo que o efeito concomitante de beber e fumar foi significativamente associado ao câncer de boca e orofaringe. Contudo, os autores verificaram que o consumo de álcool não foi associado de forma independente, enquanto o efeito independente do tabagismo foi menor do que o esperado.

O Consórcio Internacional de Epidemiologia do Cancer de Cabeça e Pescoço demonstrou em uma larga análise que o risco populacional de 4% poderia ser atribuído apenas ao álcool e 33% ao tabaco apenas, sendo 35% aplicados ao efeito combinado do álcool e do tabaco para o câncer de boca e orofaringe (HASHIBE et al, 2009). Recentemente, Gormley et al (2020) avaliaram em um estudo de associação genômica a correlação entre tabagismo e etilismo, investigando simultaneamente o efeito independente desses fatores de risco através de análise multivariada mendeliana em 6.034 casos de câncer de boca e orofaringe e 6.585 controles. Foi demonstrado uma forte evidência do tabagismo como fator causal independente e alguma independência do álcool na carcinogênese. Esses resultados sugerem que o efeito causal do álcool pode estar subestimado, necessitando de investigações futuras. Além disso, Di Credico et al (2020), indicaram que o risco de câncer de boca, hipofaringe e laringe no paciente etilista aumenta com quantidade ingerida, enquanto o papel da duração do hábito ainda é complexo.

Na população do presente estudo, a maior parte dos casos corresponde às raças parda e preta (68,6% e 10,9%, respectivamente), sendo a menor parte dos casos correspondente às raças branca (7,6%), amarela (0,4%) e indígena (0,1%). Esse dado se opõe ao que a maior parte da literatura internacional evidencia, em que há predominância de pacientes brancos (HARRIS et al., 2021; SHIN et al., 2018).; Ocorre uma mudança à medida que estudos nacionais ou regionais são analisados, observando uma taxa maior de pacientes pardos ou pretos (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015; BRITO et al., 2018; DA CONCEIÇÃO et al., 2021; MEDEIROS et al., 2021) que, ainda assim, estão distantes dos resultados deste estudo. Entende-se que as informações podem variar nesse aspecto de acordo com a região estudada. Neste trabalho, realizado no estado da Bahia, grande parcela da população foi composta por

pardos e pretos, assim como em toda a região Nordeste, onde 59% da população é parda (IBGE, 2010), o que provavelmente reflete nas análises.

A maior taxa de mortalidade ocorreu na raça parda (0,6981/100 mil habitantes acima de 15 anos), seguida da branca (0,1955/100 mil habitantes acima de 15 anos) e preta (0,1821/100 mil habitantes acima de 15 anos). Assim como a ocorrência dos tumores, a mortalidade pode estar maior na raça parda devido a características da população da região.

A menor taxa de mortalidade ocorreu nas raças indígena e amarela (menor que 0,00216 e 0,001447 a cada 100 mil habitantes acima de 15 anos, respectivamente). Esse dado é relacionado ao baixo número de doentes quanto à população geral, uma vez que não foi possível calcular a mortalidade por raça de forma segmentada, pois essa informação não consta nas fontes utilizadas, ou seja, a mortalidade de cada raça foi calculada tomando como base a população geral.

No presente estudo, em relação à raça, nenhuma categoria apresentou taxas crescentes ou decrescentes de mortalidade, mantendo-se todas em estabilidade. Já Antunes et al. (2013) avaliaram que, no estado de São Paulo, entre os anos de 2003 e 2009, foram observadas taxas crescentes de mortalidade por câncer de boca para negros, enquanto mantiveram-se em estabilidade em brancos.

Nas lesões de câncer de boca deste estudo, a região de língua (C02) foi a mais acometida, representando 29,2% dos casos. Esse percentual é próximo dos encontrados em alguns estudos (TSAI et al., 2017; ALVES et al., 2017; SU et al., 2019; FARHOOD et al., 2019; JEHN et al., 2019). Em outros estudos (OLALEYE et al., 2015; SUNDERMANN et al., 2018; BEZERRA et al., 2018), esse percentual foi menor, variando entre 15 e 18,9%.

Foi observada uma associação significativa do acometimento dessa região em pacientes mulheres e em estágios iniciais (1 e 2), não sendo encontrada associação com a faixa etária. Satgunaseelan et al. (2020) e Sundermann et al. (2018) afirmam que o câncer em língua apresenta tendência de crescimento em mulheres, sobretudo em jovens (até 45 anos) e em não fumantes, o que pode explicar a ocorrência em estágios iniciais.

Apesar da associação com estágios iniciais, neste estudo, as lesões em língua (C02) foram responsáveis pela segunda maior taxa de mortalidade (0,3930/100 mil habitantes acima de 15 anos). Acredita-se que possa existir uma evolução desfavorável no curso da doença desde o diagnóstico até o desfecho. O dado está

em acordo com o trabalho de Cunha, Prass e Hugo (2019), que também classifica esse como o segundo sítio de maior mortalidade do câncer de boca, também em estabilidade, no entanto com taxa ligeiramente maior. Ainda, segundo Bezerra et al. (2018), a combinação de hábitos deletérios (etilismo e tabagismo) pode aumentar a prevalência da doença em estágio clínico avançado.

A região de assoalho de boca (C04) foi a segunda região mais acometida, representando 16,9% dos casos. Esse percentual foi semelhante ao encontrado em diversos estudos (OLALEYE et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2015; ALVES et al., 2017; SUNDERMANN et al., 2018). Diferentemente, a pesquisa de Su et al. (2019) obteve ocorrência menor, de 2,4%, em Taiwan, enquanto Farhood et al. (2019) obtiveram ocorrência maior, de 34,4% para esta região, nos Estados Unidos. Compreende-se que essas diferenças se dão por conta de fatores culturais, forma de exposição aos hábitos deletérios, e socioeconômicos de cada região geográfica, bem como de atenção à saúde, incluindo as possíveis diferenças no preenchimento de prontuários.

Foi observada uma associação significativa dessa localização com o sexo masculino e com o fato de o paciente ser fumante ou ex-fumante. Esse achado corrobora com a hipótese da ação da gravidade sobre os agentes carcinogênicos do tabaco contidos na saliva, que acabam por ficar acumulados, afetando principalmente o assoalho bucal e a base de língua (SUNDERMANN et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2015). O sexo masculino, por sua vez, pelo maior histórico de consumo de tabaco, obteve associação significativa com lesões em assoalho de boca. Contudo, a metodologia do presente estudo não permite inferir sobre as relações de causa-efeito, uma vez que as análises foram realizadas a partir de registros de sistemas de informações que não engloba a população como um todo.

O assoalho de boca (C04) representou a quinta maior taxa de mortalidade (0,08419/100 mil habitantes acima de 15 anos) entre os sete sítios, achado muito próximo ao do estudo no Brasil de Cunha, Prass e Hugo (2020); no entanto, os autores apontam que há uma tendência de crescimento da mortalidade por esse tipo de câncer, enquanto que, na presente pesquisa, encontra-se estável.

A região de base de língua (C01) foi a terceira mais acometida (16,6% dos casos). Esse percentual foi superior ao encontrado nos demais estudos, que variaram entre 7 e 10,7% dos casos (ALVES et al., 2017; BEZERRA et al., 2018; FARHOOD et al., 2019; JEHN et al., 2019; OLALEYE et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2015; SUNDERMANN et al., 2018).

Assim como no trabalho de Bezerra et al. (2018), foi observada associação significativa da base de língua (C01) com pacientes homens e lesões em estágios avançados (3 e 4). Essa última associação pode ser explicada pela menor conscientização e procura do sexo masculino por serviços de saúde, o que favorece o diagnóstico tardio das lesões, permitindo a extensão local e disseminação metastática e, portanto, um pior prognóstico (LYHNE, 2013). De fato, essa região corresponde à terceira maior taxa de mortalidade (0,1253/100 mil habitantes acima de 15 anos) e um fato alarmante é que este dado tem tendência de crescimento, assim como encontrado por Cunha, Prass e Hugo (2020) e Mahl, Santos e Lima (2022).

Menezes et al. (2020) evidenciaram o aumento da incidência em determinados sítios e os relacionou com a prevalência de casos de infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Através de um estudo comparativo entre sítios relacionados e não relacionados ao vírus, os autores sugeriram que as pessoas que apresentam comportamentos sexuais de alto risco são propensas a desenvolver cânceres na orofaringe, tonsilas palatinas e base de língua. Essas lesões têm apresentado tendência de crescimento principalmente em mulheres jovens.

A quarta região mais acometida foi o palato (C05), com 14,4% dos casos. Esse percentual foi semelhante ao encontrado nos estudos de Bezerra et al. (2018) e Oliveira et al. (2015). Outros estudos (ALVES et al., 2017; FARHOOD et al., 2019; JEHN et al., 2019; OLALEYE et al., 2015; SU et al., 2019; SUNDERMANN et al., 2018) obtiveram ocorrência menor, variando entre 2,6 e 8,7%. Essas diferenças que podem estar associadas à população estudada, bem como à coleta de dados nos serviços de saúde.

A região de palato representa a quarta maior taxa de mortalidade (0,09607/100 mil habitantes acima de 15 anos); dado semelhante ao estudo de Cunha, Prass e Hugo (2020), assim como Mahl, Santos e Lima (2022) e Perea et al. (2018) que também apresentam tendência de estabilidade.

A quinta região mais acometida na presente pesquisa foi a de “Outras partes não especificadas da boca” (C06) com 13,1% dos casos. Este percentual foi semelhante ao encontrado em outros estudos (BEZERRA et al., 2018; OLALEYE et al., 2015; SUNDERMANN et al., 2018). Os estudos de Alves et al. (2017), Farhood et al. (2019) e Jehn et al. (2019) obtiveram ocorrência menor, variando entre 4,6 e 7,4%, já o estudo de Su et al. (2019) obteve ocorrência maior, de 36,9%.

Essa foi a região que apresentou a maior taxa de mortalidade (0,4147/100 mil habitantes acima de 15 anos), porém esteve estável no decorrer dos anos; os dados são semelhantes aos de outros estudos (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020; MAHL; SANTOS; LIMA, 2022; PEREA et al., 2018).

Causa estranheza o fato de ser apenas a quinta região mais acometida, sendo inclusive menor em outros estudos, porém com a maior taxa de mortalidade. De fato, o conceito de “Outras partes não especificadas da boca (C06)” pode ser inespecífico, gerando vieses nas pesquisas bem como na coleta de informações clínicas para registro em prontuário nas unidades de saúde. Alguns autores consideram essa localização como a mucosa jugal (PEREA et al., 2018; SU et al., 2019). Segundo a OMS, a classificação do CID11 considera a mucosa jugal, área retromolar e outras partes não especificadas na mucosa oral; no entanto, acredita-se que esse conceito pode ainda não ficar claro para os profissionais de saúde e pesquisadores no momento do registro.

Na sequência, observou-se o registro da região de lábio (C00), com apenas 6,7% dos casos. Esse percentual foi semelhante ao encontrado na literatura (BEZERRA et al., 2018; OLALEYE et al., 2015; SU et al., 2019). Por outro lado, o estudo de Alves et al. (2017) apresentou uma ocorrência significativamente maior para essa região, de 25,7%; essa maior taxa provavelmente ocorre devido à área geográfica em que o estudo foi feito, no Sul do Brasil, onde a maior parte da população é branca (92% dos pacientes no estudo).

De acordo com os achados do presente estudo, essa região esteve relativamente associada a indivíduos jovens (< 45 anos), quando comparada com a frequência de outras regiões. Na literatura, isso não foi observado, pois o maior acometimento ocorreu por volta da sexta década de vida (LIN et al., 2021; SU et al., 2019).

Essa região esteve associada ao grupo de pacientes que nunca fumaram ou nunca fizeram uso de álcool; uma explicação para esse achado é que a etiopatogenia das lesões em lábio é diferente das outras regiões orais, isto é, baseia-se em mutação celular e carcinogênese por ação da radiação ultravioleta (WARNAKULASURIYA, 2018).

Também esteve associada ao grupo de raça amarela, branca ou indígena. Acredita-se que essa associação aconteça com raça branca, devido à predileção por estes pacientes e pela maior frequência de relatos na literatura (BORGES et al., 2018;

SILVA et al., 2019; TSENG et al., 2017, SINGER et al., 2017). A menor ocorrência relativa nas populações parda e preta reforça a ideia de um papel protetor da melanina, visto que indivíduos com tons de pele mais claros estão mais suscetíveis aos efeitos deletérios da exposição demasiada à luz solar.

As lesões em lábio (C00) apresentaram também associação com estágios iniciais (1 e 2) no momento do diagnóstico; os resultados estão condizentes com a literatura (BORGES et al., 2018; SILVA et al., 2019; TSENG et al., 2017, SINGER et al., 2017). Para explicar esse achado, sugere-se que, além da menor invasividade e maior diferenciação celular, exista maior possibilidade de detecção precoce, uma vez que, devido à localização extraoral, as alterações podem ser percebidas mais facilmente pelo próprio paciente, pessoas ao redor ou profissionais de saúde de forma mais acessível, simples e rápida em comparação com os demais sítios. Isso justifica o fato de essa região ter a menor taxa de mortalidade dentre as estudadas (0,02219/100 mil habitantes acima de 15 anos), havendo similaridade entre o achado deste estudo com o resultado de outras pesquisas (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020; MAHL; SANTOS; LIMA, 2022; PEREA et al., 2018), que também apontam tendência de estabilidade.

Na população do presente estudo, a região menos acometida pelo câncer de boca foi a gengiva (C03) com 3,1% dos casos. Esse percentual foi semelhante ao encontrado no estudo de Bezerra et al. (2018). No entanto, a maioria dos estudos reporta uma ocorrência maior, variando entre 9,4 e 18,1% (ALVES et al., 2017; FARHOOD et al., 2019; OLALEYE et al., 2015; SU et al., 2019; SUNDERMANN et al., 2018). Muitos desses trabalhos não citam exatamente o termo “Gengiva (C03)” e sim tumor em rebordo alveolar em maxila e mandíbula, o que pode ter como resultado essa diferença maior observada.

Há duas décadas o estudo de Antunes et al. (2001), no estado de São Paulo, já apresentava tendências decrescentes de mortalidade em região de lábio e gengiva, atribuindo ao fato de serem regiões de fácil identificação no exame odontológico de rotina. As demais regiões apresentaram tendências de mortalidade estacionárias, exceto “Outras partes não especificadas da boca”, que apresentou taxas crescentes.

Os achados desta série histórica apontam para um possível efeito protetor da queratina para o desenvolvimento do câncer em mucosas, o que pode explicar a menor ocorrência de tumores nas regiões de gengiva, onde há principalmente mucosa queratinizada em relação a outras regiões intraorais, em concordância com

Sundermann et al. (2018). Devido ao menor número de casos, a região de gengiva (C03) apresentou apenas a segunda menor taxa de mortalidade (0,02575/100 mil habitantes acima de 15 anos), semelhante aos resultados de outros trabalhos (CUNHA; PRASS; HUGO, 2020; MAHL; SANTOS; LIMA, 2022; PEREA et al., 2018), que também mostraram estabilidade ao longo do tempo.

A maioria dos casos do presente estudo foram diagnosticados em estágios avançados (60,1%), sendo o Estágio 4 com 41,8%, seguido pelo Estágio 3 com 18,3%. Os estágios iniciais representaram a menor parte dos casos de câncer de boca (19,6%), sendo 6,7% em Estágio 1 e 12,9% em Estágio 2. Estes dados estão de acordo com a literatura (BEZERRA et al., 2018; RIBEIRO et al., 2019; BRITO; et al., 2018).

Este estudo sugere uma associação entre a alta prevalência de estágios clínicos avançados (3 e 4) com os hábitos deletérios de pacientes tabagistas ou ex-tabagistas, assim como com pacientes etilistas ou ex-etilistas. Esses achados também ocorreram no estudo de Bezerra et al. (2018), que avaliaram de forma ampla registros de casos em todo o Brasil entre 2000 e 2010. Como limitação do estudo desses autores e do presente estudo, o uso de dados secundários exhibe muitos dados perdidos ou não informados na plataforma, surgindo a necessidade de aperfeiçoamento da forma de aquisição e atualização dessas informações.

Mesmo diante dessa limitação, os fatores sociodemográficos e sítios mais prevalentes e de maior mortalidade identificados, bem como fatores de risco associados à doença avançada observados auxiliam a identificar e direcionar políticas públicas necessárias para a redução de hábitos deletérios como o tabagismo e etilismo, bem como o treinamento de equipes da atenção primária e secundária para o diagnóstico precoce e alcance de melhores prognóstico (BEZERRA et al. 2018; DURR et al., 2013; ALI et al., 2016; PETERSON et al., 2016; VARELA-CENTELLES et al., 2018).

Foi observada uma associação significativa dos estágios iniciais (1 e 2) com pacientes do sexo feminino, nunca tabagistas ou nunca etilistas. Pacientes com esses estágios iniciais foram também associados com o grupo de raça amarela, branca ou indígena e com o nível de escolaridade médio ou superior. Esses dados levantam a discussão sobre fatores que podem influenciar na detecção precoce do câncer de boca em estágios iniciais, além da questão anatômica do lábio (C00) citada anteriormente.

Alguns estudos sugerem, e de acordo com a associação encontrada neste trabalho, a maior atenção do sexo feminino, de modo geral, com os cuidados com a saúde e prevenção de doenças, apontando maior frequência de comparecimento a consultas médicas e odontológicas. Conseqüentemente, esse grupo tem menor propensão a ser diagnosticado no estágio avançado da doença. Além disso, há evidências que apoiam a teoria de que as mulheres têm maior consciência somática de sintomas físicos em geral (SCOTT, 2005; VAN WIJK, 1997).

O nível educacional e socioeconômico também é um ponto importante de se observar. Em uma população onde há melhor escolaridade e melhor índice de desenvolvimento humano, há menores indicadores de incidência e mortalidade do câncer de boca (LINS et al., 2019); estes fatores interferem diretamente na conscientização da população sobre os fatores de risco e acesso à saúde.

O estudo de Pereira et al. (2020) avaliou a associação entre condições de higiene oral e cânceres de cabeça e pescoço. Os autores observaram que indicadores de boa higiene oral foram sugeridos como fatores protetores, enquanto pacientes com muitas perdas dentárias ou sangramento gengival foram até 4 vezes mais propensos a apresentar essas neoplasias, reforçando a teoria de que o câncer de boca acomete pacientes nas camadas mais pobres da sociedade e, conseqüentemente, com acesso limitado a serviços odontológicos.

A brevidade do período entre os sintomas iniciais e a procura pelo profissional de saúde é muito importante, pois pode levar ao diagnóstico precoce e melhorar os resultados do tratamento. A demora por parte do paciente sempre foi uma questão desafiadora e preocupante para pesquisadores da área da saúde nas últimas décadas (PAKRAVAN et al., 2021). Os resultados da revisão sistemática de Lima et al. (2021) indicam que o desconhecimento da população sobre os sinais e sintomas do câncer bucal e a desvalorização do autocuidado estão extremamente relacionados com o diagnóstico tardio.

Os cânceres de boca em estágio inicial são geralmente assintomáticos. Sintomas como ulceração, dor, sangramento sem causa aparente ou aumento de volume normalmente estão presentes apenas em estágios avançados, o que significa que a percepção e motivação pela procura do profissional já se dá em um momento tardio. O atendimento já nessa condição é uma questão importante, pois a doença requer tratamento mais radical e está associada a um pior prognóstico (ZHANG et al., 2019). Schrijvers et al. (1995) sugeriram que as taxas de sobrevivência podem ser

melhoradas em até 30% se os pacientes consultarem a equipe de saúde em tempo hábil durante os estágios iniciais. Segundo os autores, a difusão do conhecimento sobre os fatores de risco e dos sintomas iniciais do câncer de boca continua sendo o método mais eficaz para controlar a morbidade e mortalidade associadas a essa doença.

Após a procura por um profissional, o paciente é direcionado aos procedimentos especializados para a confirmação do diagnóstico e tratamento, o que precisa ocorrer em tempo hábil para controlar o avanço da doença. No presente estudo, foi avaliado o tempo de atendimento a partir do momento em que o paciente comparece a uma unidade de saúde especializada. Via de regra, esses pacientes comparecem ainda sem confirmação histológica de lesão maligna, passando por um período entre o encaminhamento para biópsia e a análise laboratorial. Contudo, a vulnerabilidade dos pacientes com câncer de boca dificulta o atendimento odontológico adequado, seja por sua condição socioeconômica, dificuldades de acesso aos serviços de saúde ou porque não procuram os serviços de saúde (AMORIM et al., 2019).

O diagnóstico precoce do câncer bucal contribui para a implementação de tratamento adequado em estágios iniciais de evolução da doença, com cirurgias menos invasivas, convalescença e melhor sobrevida do paciente, sendo a taxa média de sobrevida de cinco anos nos estágios 1 e 2 de 77,3% (CARVALHO et al., 2004). Por outro lado, 65 a 85% dos casos são diagnosticados em estágio avançado (SILVA et al., 2009). O diagnóstico tardio aumenta os custos de tratamento ambulatorial ou internações hospitalares prolongadas, com menor taxa de sobrevida (32,2% nos estágios 3 e 4 (CARVALHO et al., 2004)) e maiores sequelas do tratamento significativamente mutilante, causando danos aos aspectos físico e psicológico desses pacientes, e interferindo diretamente na qualidade de vida (INCA, 2008).

Observou-se que o intervalo de tempo entre a primeira consulta do paciente até o diagnóstico histológico de câncer de boca, no decorrer dos anos de 2010 a 2017, foi predominantemente de até 30 dias (61,8%), não havendo variações significativas neste percentual dentro do período estudado. Nota-se que a maioria dos pacientes foram diagnosticados dentro do intervalo pré-estabelecido na Lei Federal de 2012 (BRASIL, 2012), que assegura o limite máximo de até 30 dias para os exames necessários à elucidação do caso cuja principal hipótese diagnóstica seja de neoplasia maligna mediante solicitação fundamentada do médico responsável. A

comparação destes dados torna-se difícil, pois os estudos disponíveis analisam o tempo total da consulta até o tratamento ou do diagnóstico até o tratamento.

É importante ressaltar que, nesse aspecto, o tempo é contabilizado a partir da primeira consulta em uma das unidades de atendimento referenciadas ao RHC, não sendo consideradas outras consultas prévias por equipes em outras clínicas ou hospitais, públicos ou privados. Apenas uma pequena parte dos pacientes comparece com o diagnóstico histológico (biópsia realizada em outra unidade); esses casos foram contabilizados apenas para o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento que será proposto.

Estudos indicam que atrasos mais longos para o início do tratamento aumentam a chance de agravamento e metástase. De acordo com diretrizes holandesas, o tempo recomendado entre o diagnóstico e tratamento não deve exceder 30 dias (VAN HARTEN et al., 2015). Há casos que se tornam inoperáveis no período de espera, ou que o paciente deve ser submetido a um tratamento mais extenso. O impacto psicológico de um atraso no tratamento também não deve ser subestimado. Vários estudos demonstraram que a espera entre o diagnóstico e a terapia é frustrante e estressante para os pacientes e familiares, bem como a relação com a equipe assistencial, o que pode prejudicar a adesão e acompanhamento pós-operatório (SEKLEHNER, 2012).

O governo dinamarquês implementou um programa em 2007 para minimizar o tempo necessário para o diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer. Além disso, a Sociedade Holandesa de Cirurgia de Cabeça e Pescoço estabeleceu uma diretriz que afirmava que 80% dos pacientes com câncer dessa região devem ser tratados dentro de 30 dias após o diagnóstico (VAN HARTEN, 2015).

No Brasil, temos a Lei Federal dos 60 dias (BRASIL, 2012), a que o paciente tem o direito em caso de suspeita de neoplasia maligna; o teste de confirmação diagnóstica deve ser realizado em até 30 dias após a solicitação médica, e ele pode se submeter ao primeiro tratamento no SUS no prazo de até 60 dias contados a partir do dia em que for assinado o diagnóstico em laudo patológico.

No presente trabalho, o intervalo de tempo entre o diagnóstico histológico de câncer de boca e o início do tratamento, no decorrer dos anos de 2010 a 2017, predominou na faixa entre 61 e 120 dias (32,2%). Ainda que fossem somados os percentuais do grupo de até 30 dias (21,6%) e de 31 a 60 dias (16,6%), mantém-se um percentual muito baixo de pacientes com início do tratamento dentro de 60 dias a

partir do diagnóstico (38,2% dos casos), o que significa que a maioria dos indivíduos não recebeu o atendimento dentro do prazo que têm por direito. No decorrer dos anos, não houve variação significativa desse percentual, o que sugere não haver diferença no tempo de atendimento para o câncer de boca antes e após a implementação da referida lei.

Também observamos que o intervalo de tempo total entre a primeira consulta dos pacientes e o início do tratamento, entre os anos de 2010 e 2017, predominou na faixa entre 61 e 120 dias (32,7%). Da forma semelhante, ainda que fossem somados os percentuais do grupo de até 30 dias (26,4%) e de 31 a 60 dias (17,7%), apenas 38,2% dos casos têm início do tratamento dentro de 60 dias a partir da primeira consulta. Ao longo do período estudado, não houve variação significativa deste percentual. No sistema público de saúde do estado do Rio de Janeiro, entre janeiro de 2013 e setembro de 2015, o tempo médio da primeira consulta para início do tratamento foi de 59,1 dias (DA CONCEIÇÃO et al., 2021).

Um estudo do Instituto Nacional do Câncer (INCA) encontrou um tempo de início de tratamento de até 60 dias em 43,8% dos homens e em 56,2% das mulheres, na região sudeste (INCA, 2020). Estudos realizados em países estrangeiros encontraram esse tempo sendo, em média, de 30 dias (TSAI et al., 2017) e superior a 46 dias (MURPHY, 2016) para 25% dos pacientes tratados, o que já foi considerado um tempo preocupante para o desfecho da doença.

Alguns estudos têm pesquisado a associação entre o tempo até o tratamento, sobrevida e taxas de mortalidade. Uma revisão sistemática que investigou a relação entre o tempo de espera antes da radioterapia e sobrevida descobriu que o atraso no tratamento é um fator prognóstico para a recorrência local e pior sobrevida global (CHEN, 2008). Tsai et al. (2017) relataram que pacientes com intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento de mais de 30 dias tiveram um risco aumentado de morte de 1,18 a 1,32 vezes quando comparados àqueles tratados em 30 dias.

Estudos com os registros de câncer na Holanda e nos Estados Unidos apoiam a hipótese de que o tempo até o tratamento, quando prolongado, particularmente além de 2 meses, pode impactar negativamente na sobrevida no câncer de cabeça e pescoço. Sugerem o período de 4 a 6 semanas parece aceitável do ponto de vista oncológico (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019). Já Louredo et al. (2022) referem que a demora entre o diagnóstico e o início do tratamento em mais de 60 dias foi associado a um alto risco de mortalidade para o câncer de boca.

Existem alguns achados paradoxais, como no estudo de Leon et al. (2003), em que relataram que os pacientes tratados dentro de 30 dias apresentaram pior resultado. De forma semelhante, os resultados de Van Harten et al. (2015) demonstraram o impacto negativo de atrasos do tratamento de 2.493 pacientes com cânceres de cabeça e pescoço no prognóstico. Eles observaram que pacientes com tempo de início de tratamento igual ou inferior a 30 dias foram associados com diminuição da sobrevida. Alguns autores apontam com explicação para estes resultados que os pacientes com doença em estágio mais avançado recebem prioridade e são tratados mais rapidamente, no entanto o prognóstico já foi afetado pela evolução do tumor (GIGLIOTTI; MADATHIL; MAKHOUL, 2019; LOUREDO et al., 2022). A localização do tumor pode também estar associada, pois, segundo Tsai et al. (2017), embora os pacientes com câncer de língua fossem mais propensos a serem tratados em 30 dias, o prognóstico para esses indivíduos foi pior quando comparado ao de pacientes com tumor primário em outros sítios.

Gigliotti, Madathil e Makhoul (2019) acreditam que o aumento do tempo até início do tratamento é consequência dos seguintes fatores: maior sofisticação e quantidade de investigações patológicas antes do início do tratamento, aumento do uso e complexidade das terapias multimodais (vários encaminhamentos intersetores), e aumento das transições de cuidados. Está de acordo com Tsai et al. (2017), ao complementarem que a escassez de estrutura e mão de obra em determinados locais, ou até mesmo segundas opiniões solicitadas pelo paciente ou médico assistente, podem contribuir com estes atrasos.

Notavelmente, a opção de tratamento pode afetar o tempo de início do tratamento. Foi observado que pacientes com câncer de boca tiveram esse período reduzido quando o tratamento definitivo foi a cirurgia isolada. Mais de 40% dos pacientes tratados com radioterapia em um estudo italiano tiveram um tempo até o início do tratamento superior a 90 dias. Os autores concluíram que a logística de planejamento para essa modalidade exigia tempo e, conseqüentemente, o tratamento era postergado (POLESEL, 2017).

Tsai et al. (2017) também observaram que os pacientes que se submetem à cirurgia como primeira opção de tratamento tendem a ser tratados em cerca de 30 dias antes quando comparados com pacientes que receberam radioterapia/quimioterapia como primeiro tratamento. Rygalski et al. (2021) relataram que pacientes com tempo até o início do tratamento maior que 67 dias tiveram uma

sobrevida global reduzida. Portanto, sugeriram que todos os esforços possíveis devem ser feitos para agilizar a cirurgia primária. Segundo Da Conceição et al. (2021), o tempo de início do tratamento foi ainda maior para indivíduos maiores de 60 anos, do sexo masculino e brancos.

O presente estudo apresenta limitações por não haver associações entre o tempo de atendimentos e fatores sociodemográficos, de sobrevida e mortalidade. Contudo, a literatura ainda não apresenta consenso sobre a influência do tempo de atendimento no prognóstico das lesões malignas orais, principalmente devido aos achados paradoxais citados anteriormente. Nota-se também uma diversificação de termos, conceitos e formas de mensuração do tempo para atrasos no atendimento da rede oncológica.

Sugere-se que sejam realizados estudos que associem as variáveis e que investiguem as características de atraso do paciente antes mesmo da procura pelo atendimento, pois este pode ser o principal fator para o agravamento da doença. Um estudo prospectivo seria antiético e impossível de ser realizado, portanto, os prontuários médicos, questionários e bancos de dados precisam ser amplos e corretamente preenchidos para uma análise pormenorizada e fidedigna sobre os fatores assistenciais, em tempo de atendimento, no câncer de boca.

A maioria dos pacientes incluídos neste estudo teve o seu tratamento iniciado após o período estabelecido por lei. É necessário que as autoridades em saúde e a população estejam atentas à contemplação dos direitos a fim de minimizar os danos causados pela evolução da patologia. Ainda assim, depreende-se que o prazo para o início do tratamento dos tumores malignos da boca deveria ser reduzido, como é em outros países. É necessário observar as particularidades biológicas do avanço dessa doença, tendo em vista que grande parte dos casos já se apresenta em estágio avançado.

Além de ações educativas para a população em geral sobre os fatores de risco, é necessária a correta orientação e coordenação das equipes de saúde, sobretudo da atenção odontológica, na orientação de pacientes e no manejo das lesões com suspeita de malignidade. Pakravan et al. (2021) referiram que mais de 40% dos pacientes sofreram atraso no diagnóstico e tratamento e relataram problemas como diagnóstico errôneo, prescrição de antibióticos ou extração dentária como terapia, sendo essas as medidas que atrasaram o diagnóstico definitivo.

Não há na literatura um consenso sobre a definição de quais regiões são englobadas nas pesquisas sobre o câncer de boca. Enquanto alguns autores apresentam em sua metodologia e resultados o câncer de boca juntamente com o de orofaringe (COSETTI-OLIVERA et al., 2020; DA CUNHA et al., 2021; HUSSEIN et al., 2017; MONTEIRO et al., 2013; SU et al., 2019), outros englobam diversos tumores malignos da cabeça e pescoço de forma ampla, incluindo lesões em glândulas salivares maiores (BEZERRA et al., 2018; CUNHA; PRASS; HUGO, 2019; LINS et al., 2019). Alguns se restringem aos CIDs de C00 a C06 (BRITO et al., 2018; HARRIS et al., 2021; LIN et al., 2021; TSAI et al., 2017), enquanto outros não incluem o lábio (C00) ou a base de língua (C01) (FARHOOD et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2015; SUNDERMANN et al., 2018). Alguns autores agrupam em lábio (C00), língua (C02) e cavidade oral (C03 a C06) (MIRANDA-FILHO; BRAY, 2020).

As diferentes formas de conceituar o câncer de boca acabam por dificultar comparações entre diversos estudos epidemiológicos. Mais estudos são necessários seguindo padrões pré-determinados para que existam parâmetros uniformes entre as diferentes regiões do mundo. Neste trabalho, foi adotada a classificação do INCA e da OMS para câncer de boca, que considera os CIDs de C00 a C06 (INCA, 2022; IARC/GLOBOCAN, 2022).

Outro tópico que não está claro na literatura é sobre o tipo histológico dos casos estudados. Apesar de se saber que o carcinoma escamocelular (ou carcinoma de células escamosas oral) corresponda a cerca de 90% dos cânceres de boca (CHI; DAY; NEVILLE, 2015), a maioria dos autores não especifica com essa tipificação, considerando apenas a região acometida (CID) para contabilizações. Neste estudo, foram considerados especificamente os casos com diagnóstico histológico de carcinoma escamocelular para tabulação dos dados, isto é, os casos codificados como 8070/3, de acordo com a classificação internacional de doenças para oncologia, terceira edição (CID-O).

Nesta série histórica, não foi possível avaliar a evolução dos casos com as taxas de recidiva, sobrevida em 5 anos, bem como relacioná-los com o tratamento recebido. Na base de dados do RHC, estão disponíveis apenas a evolução do caso após 1 ano de tratamento e, caso o paciente não tenha realizado ou abandonado, é descrita a razão para não tratar. Já na base de dados do SIM, existem apenas os dados sobre mortalidade.

A taxa de sobrevivência global em 5 anos apresenta diferentes resultados na literatura. Louredo et al. (2022) e Zanoni et al. (2019) apresentam taxas de 66,3% e 64,4%, respectivamente, enquanto os autores Shin et al. (2018) e Jardim et al. (2015) encontraram 51,7% e 42,2%, respectivamente. Uma possível explicação para esses diferentes achados deve-se às disparidades em níveis de assistência e qualidade em prevenção e tratamento em diferentes regiões ou países, bem como o período estudado. Sugerem-se estudos específicos para avaliar as taxas de sobrevivência na Bahia e correlacioná-las com fatores assistenciais.

Este estudo evidenciou que existem taxas elevadas de informações indisponíveis ou inválidas nas bases de dados, especialmente nas categorias sobre raça, escolaridade, tabagismo e etilismo. As análises estatísticas realizadas para esta série histórica estão, de certa forma, sujeitas a vieses devido à falta de dados nessas categorias, portanto, os dados foram analisados com cautela, a fim de minimizar as consequências da perda de informações. Esse problema pode estar relacionado ao preenchimento inadequado/incompleto ou a não padronização no preenchimento dos prontuários pelas equipes de saúde nas unidades de atendimento. Salienta-se a importância do treinamento e conscientização das equipes para a obtenção correta desses dados para que os estudos epidemiológicos retratem com fidedignidade a situação da região estudada e direcionem de forma assertiva no desenvolvimento das políticas de saúde voltadas à prevenção e tratamento.

A atividade ocupacional também parece estar associada ao desenvolvimento do câncer de boca. Populações de baixa renda ou baixa escolaridade correlacionam-se com o aumento do risco de desenvolvimento da doença. No presente estudo, observou-se maior ocorrência de tumor entre aqueles que não têm nenhuma formação ou que estudaram até o nível fundamental (84,1% dos casos), enquanto a formação de nível médio ou superior ocorreu em apenas 15,9% dos casos. Indivíduos que trabalham em atividades rurais estão constantemente expostos à luz solar e em contato com substâncias cancerígenas que contribuem para o desenvolvimento de câncer na cavidade oral (RUBACK et al., 2012). No presente estudo, este quesito não foi avaliado. Sugere-se que sejam realizados mais estudos epidemiológicos voltados para essa variável, a fim de promover melhorias na segurança do trabalho e prevenção de alguns tipos de câncer de boca.

Outra limitação deste estudo se refere à base de dados do RHC que, apesar de bastante abrangente e com riqueza de detalhes, não possui as informações de

todos os pacientes do estado, apenas dos hospitais cadastrados que alimentam os dados (todos com atendimentos realizados pelo SUS). Portanto, em certa medida, informações sobre a incidência de câncer no estado são perdidas.

Por esse motivo, não foi possível realizar algumas análises específicas como taxa e tendência de incidência, bem como a taxa e tendência de letalidade por câncer de boca, por variáveis, uma vez que a mortalidade é obtida por outra base de dados, o SIM, que abrange de fato todas as unidades de atendimento do estado da Bahia (públicas e privadas). Ademais, existe um período de defasagem de até 4 anos para o banco de dados ser completamente alimentado, portanto, as análises foram realizadas até o ano de 2017 para assegurar a confiabilidade das informações.

O presente trabalho tem, como diferencial, as associações estatísticas entre as variáveis, bem como o estudo de tendência de mortalidade, por estratos clínicos e sociodemográficos, no estado da Bahia. Cunha, Prass e Hugo (2020) reforçam que a análise detalhada das variáveis é fundamental para o diagnóstico e planejamento das políticas públicas de atenção à saúde.

É importante observar que, em grande parte, os achados ratificam o que se tem observado na literatura sobre a epidemiologia do câncer de boca a nível nacional e global, salvo as particularidades inerentes a cada local, como por exemplo, a questão racial. Os resultados podem auxiliar no direcionamento de pesquisas futuras focadas em cada estrado sociodemográfico separadamente, em sub-regiões do estado ou outras partes do Brasil. Sugere-se que estudos retrospectivos ou prospectivos sejam realizados, podendo observar de forma mais individualizada as características de cada paciente (necessária análise mais aprofundada de cada prontuário), podendo fazer correlações mais fidedignas sobre a localização e estadiamento do tumor com as variáveis sociodemográficas de sexo, idade, hábitos tabagistas e etilistas, escolaridade, ocupação e também avaliar associações entre o tempo de sobrevivência com o tratamento recebido e o tempo até início da terapia proposta.

7. CONCLUSÃO

O câncer de boca no estado da Bahia acomete, principalmente, pacientes do sexo masculino, na quinta e sexta décadas de vida, da cor parda, com o ensino fundamental completo, fumantes e etilistas, localizando-se predominantemente na língua (C02) e em Estágio clínico 4 (avançado). Este perfil de paciente é compatível em vários aspectos com a literatura.

Nos hospitais públicos de atendimento ao câncer, dentro do período estudado, o tempo até o diagnóstico é predominantemente de até 30 dias. No entanto, a maior parte dos casos só tem início de tratamento após 60 dias do diagnóstico, estando em desacordo com a determinação legal, o que pode estar comprometendo o prognóstico e as taxas de sobrevida. As taxas de mortalidade por câncer de boca neste período estiveram com tendência de crescimento para ambos os sexos, na sétima e oitava décadas de vida e para a região de base de língua (C01), sendo outras variáveis consideradas em estabilidade.

REFERÊNCIAS

ALI, H. et al. Oral cancer incidence and survival rates in the Republic of Ireland. 1994-2009. **BMC Cancer**, v. 16, n. 950, p. 1-7, 2016.

ALMANGUSH, A. et al. A simple novel prognostic model for early stage oral tongue cancer. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 2, p. 143-150, 2015.

ALMANGUSH, A. et al. Small oral tongue cancers (≤ 4 cm in diameter) with clinically negative neck: from the 7th to the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer. **Virchows Archiv**, v. 473, n. 4, p. 481-487, 2018.

ALVES, A. M. et al. Demographic and clinical profile of oral squamous cell carcinoma from a service-based population. **Brazilian Dental Journal**, v. 28, n. 3, p. 301-306, 2017.

AMORIM, N. G. C.; SOUZA, A. S.; ALVES, S. M. Prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Revista Uningá**, v. 56, n. 2, p. 70-84, 2019.

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

ANTUNES, J. L. F.; BIAZEVIC, M. G.; DE ARAÚJO, M. E.; TOMITA, N. E.; CHINELLATO, L. E.; NARVAI, P. C. Trends and spatial distribution of oral cancer mortality in São Paulo, Brazil, 1980–1998. **Oral Oncology**, v. 37, n. 4, p. 345-350, 2001.

ANTUNES, J. L. F.; TORPOCOV, T. N.; BIAZEVIC, M. G.; BOING, E. F.; BASTOS, J. L. Gender and racial inequalities in trends of oral cancer mortality in Sao Paulo, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 3, p. 470-478, 2013.

ARIYAWARDANA, A.; JOHNSON, N. W. Trends of lip, oral cavity and oropharyngeal cancers in Australia 1982-2008: Overall good news but with rising rates in the oropharynx. **BMC Cancer**, v. 13, n. 333, p. 1-10, 2013.

BEZERRA, N. V. F. et al. Impact of the anatomical location, alcoholism and smoking on the prevalence of advanced oral cancer in Brazil. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 23, n. 3, p. e295-e301, 2018.

BIAZEVIC, M. G. H. et al. Cumulative coffee consumption and reduced risk of oral and oropharyngeal cancer. **Nutrition and Cancer**, v. 63, n. 3, p. 350-356, 2011.

BORGES, J. F. P. et al. Lower lip squamous cell carcinoma in patients with photosensitive disorders: Analysis of cases treated at the Brazilian National Cancer Institute (INCA) from 1999 to 2012. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 23, n. 1, p. e7-e12, 2018.

BRASIL. [Constituição (1988)]. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Institui a Lei

Orgânica da Saúde. **Constituição da República Federativa do Brasil**, promulgada em 5 de outubro de 1988. Brasília, DF, ano 169, n. 8, p. 18055, 19 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 03 ago. 2022.

_____. **Lei nº 12.732**, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. 2012. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm. Acesso em: 02 ago. 2022.

BRITO, R. T. et al. Profile of patients and factors related to the clinical staging of oral squamous cell carcinoma. **Revista de Salud Pública (Bogota)**, v. 20, n. 2, p. 221-225, 2018.

CARVALHO, A. L.; MAGRIN, J.; KOWALSKI, L. P. Sites of recurrence in oral and oropharyngeal cancers according to the treatment approach. **Oral Diseases**, v. 9, n. 3, p. 112–118, 2003.

CARVALHO, A. L.; SINGH, B.; SPIRO, R. H.; KOWALSKI, L. P.; SHAH, J. P. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. **Head & Neck**, v. 26, n. 1, p. 31-38, 2004.

CHEN, Z.; KING, W.; PEARCEY, R.; KERBA, M.; MACKILLOP, W. J. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. **Journal of European Society of Therapeutic Radiology and Oncology**, v. 87, n. 1, p. 3-16, 2008.

CHEN, T-C. et al. The impact of pathologic close margin on the survival of patients with early stage oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 48, n. 7, p. 623-638, 2012.

CHI, A. C.; DAY, T. A.; NEVILLE, B. W. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma-an update. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 65, n. 5, p. 401-421, 2015.

CHUNG, E. J. et al. Clinical outcomes and prognostic factor analysis after salvage surgery for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 49, n. 3, p. 285-291, 2020.

CID-10. 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças, **Organização Mundial da Saúde**, versão 2019. Disponível em <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/>. Acesso em: 13 jun. 2022.

CID-O. Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. **Organização Mundial da Saúde**, 3ª edição, 2000. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42344/9241545348_por.pdf?sequence=5&isAllowed=y. Acesso em: 1 ago. 2022.

CIUCĂ, F. I. et al. Epidemiological and Histopathological Aspects of Tongue Squamous Cell Carcinomas - Retrospective Study. **Current Health Sciences**

Journal, v. 44, n. 3, p. 211-224, 2018.

CONWAY, D. I.; PURKAYASTHA, M.; CHESTNUTT, I. G. The changing epidemiology of oral cancer: Definitions, trends, and risk factors. **British Dental Journal**, v. 225, n. 9, p. 867-873, 2018.

COSETTI-OLIVERA, M-L. et al. Trends of mortality due to oral and oropharyngeal cancers in Uruguay from 1997 to 2014. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 25, n. 3, p. e403-e409, 2020.

CUNHA, A. R.; PRASS, T. S.; HUGO, F. N. Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil: impact of the National Oral Health Policy. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 12, p. e00014319 (1-12), 2019.

CUNHA, A. R.; PRASS, T. S.; HUGO, F. N. Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil, between 2000 and 2013: Trends by sociodemographic strata. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 8, p. 3075-3086, 2020.

CURADO, M. P.; BOYLE, P. Epidemiology of head and neck squamous cell carcinoma not related to tobacco or alcohol. **Current Opinion in Oncology**, v. 25, n. 3, p. 229-234, 2013.

DA CONCEIÇÃO, M. G. D. et al. Oral cancer patient's profile and time to treatment initiation in the public health system in Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 21, n. 145, p. 1-8, 2021.

DA CUNHA, A. R. et al. The impact of inequalities and health expenditure on mortality due to oral and oropharyngeal cancer in Brazil. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 12845 (1-10), 2021.

DI CREDICO G e at. Alcohol drinking and head and neck cancer risk: the joint effect of intensity and duration. **Br J Cancer**. 123(9):1456-1463, 2020.

DIRVEN, R. et al. Tumor thickness versus depth of invasion – Analysis of the 8th edition American Joint Committee on Cancer Staging for oral cancer. **Oral Oncology**, v. 74, s/n., p. 30-33, 2017.

DU, M. et al. Incidence Trends of Lip, Oral Cavity, and Pharyngeal Cancers: Global Burden of Disease 1990-2017. **Journal of Dental Research**, v. 99, n. 2, p. 143-151, 2020.

DURR, M. L. et al. Oral tongue squamous cell carcinoma in never-smokers: analysis of clinicopathologic characteristics and survival. **Otolaryngology – Head and Neck Surgery**, v. 149, n. 1, p. 89-96, 2013.

EL-NAGGAR, A. K.; CHAN, J. K. C.; GRANDIS, J. R.; TAKATA, T., SLOOTWEG, P. J. Odontogenic and maxillofacial bone tumours. *In*: _____. (org.). **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. 4^a ed. WHO: v. 9, 2017.

FANG, Q-G.; SHI, S.; LIU, F. Y.; SUN, C. F. Tongue squamous cell carcinoma as a possible distinct entity in patients under 40 years old. **Oncology Letters**, v. 7, s/n., p. 2099-2102, 2014.

FARHOOD, Z. et al. Does anatomic subsite influence oral cavity cancer mortality? A SEER database analysis. **Laryngoscope**, v. 129, n. 6, p. 1400-1406, 2019.

FERREIRA ANTUNES, J. L. et al. Joint and independent effects of alcohol drinking and tobacco smoking on oral cancer: a large case-control study. **PLoS One**, v. 8, n. 7, p. e68132, 2013.

GIGLIOTTI, J.; MADATHIL, S.; MAKHOUL, N. Delays in oral cavity cancer. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 9, p. 1131-1137, 2019.

GORMLEY, M. et al. A multivariable Mendelian randomization analysis investigating smoking and alcohol consumption in oral and oropharyngeal cancer. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 6071, 2020.

GRANT, E. et al. The experiences of young oral cancer patients in Scotland: Symptom recognition and delays in seeking professional help. **British Dental Journal**, v. 208, n. 10, p. 465-471, 2010.

GUEIROS, L. A. et al. Clinicopathological features and proliferation markers in tongue squamous cell carcinomas. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 40, n. 5, p. 510-515, 2011.

HARRIS, J. A. et al. Effects of racial residential segregation on oral squamous cell carcinoma prognosis and survival. **Oral Oncology**, v. 119, s/n., p. 105364, 2021.

HARTNER, L. Chemotherapy for Oral Cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 62, n. 1, p. 87-97, 2018.

HASHIBE, M. et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Cancer Epidem. Biomar.** 18, 541–550, 2009.

HUSSEIN, A. A. et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. **European Journal of Cancer**, v. 82, s/n., p. 115-127, 2017.

IARC/GLOBOCAN, 2022. Disponível em <http://gco.iarc.fr/today>. Acesso em: 01 set. 2022.

IBGE (Censo 2010). **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Questionários dos Censos Demográficos de 2010. Recuperado em 01 de março, 2022, de: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/>. Acesso em: 12 jul. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

_____. **Informação dos Registros Hospitalares de Câncer como estratégia de transformação**. Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informacao-dos-registros-hospitalares-de-cancer-como-estrategia-de-transformacao.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2022.

_____. **Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2022.

_____. **Intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico dos casos de câncer de lábio e cavidade oral**. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//relatorio-cancer-de-boca-2020.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2022.

_____. **Diagnóstico precoce do câncer de Boca**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diagnostico-precoce-do-cancer-de-boca>. Acesso em 30 abr. 2022.

JARDIM, J. F. et al. Prognostic impact of perineural invasion and lymphovascular invasion in advanced stage oral squamous cell carcinoma. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 1, p. 23-28, 2015.

JEHN, P. et al. Survival rates according to tumour location in patients with surgically treated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Anticancer Research**, v. 39, n. 5, p. 2527-2533, 2019.

KREPPEL, M. et al. Prognostic impact of different TNM-based stage groupings for oral squamous cell carcinoma. **Head and Neck**, v. 36, n. 10, p. 1467-1475, 2011.

LEON, X. et al. The effect of waiting time on local control and survival in head and neck carcinoma patients treated with radiotherapy. **Radiotherapy and Oncology**, v. 66, n. 3, p. 277-281, 2003.

LEONCINI, E. et al. Adult height and head and neck cancer: A pooled analysis within the INHANCE Consortium. **European Journal of Epidemiology**, v. 29, n. 1, p. 35-48, 2014.

LIGIER, K. et al. Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France: Incidence over 1980-2005 and projection to 2010. **Oral Oncology**, v. 47, n. 4, p. 302-307, 2011.

LIMA, A-M. et al. Delay in diagnosis of oral cancer: A systematic review. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 26, n. 6, p. e815-e824, 2021.

LIN, N-C. et al. Impact on patients with oral squamous cell carcinoma in different anatomical subsites: a single-center study in Taiwan. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 15446, 2021.

LINS, L-S. et al. Socio-demographic characteristics are related to the advanced clinical stage of oral cancer. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 24, n. 6, p. e759–e763, 2019.

LLEWELLYN, C. D.; JOHNSON, N. W.; WARNAKULASURIYA, K. A. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people-a comprehensive literature review. **Oral Oncology**, v. 37, n. 5, p. 401-418, 2001.

LOMBARDO, E. M. et al. Atrasos nos encaminhamentos de pacientes com câncer bucal: Avaliação qualitativa da percepção dos cirurgiões-dentistas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1223-1232, 2014.

LOUREDO, B-V. et al. Epidemiology and survival outcomes of lip, oral cavity, and oropharyngeal squamous cell carcinoma in a southeast Brazilian population. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 27, n. 3, p. e274–e284, 2022.

LYHNE, N. M. et al. Waiting times for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark in 2010 compared to 1992 and 2002. **European Journal of Cancer**, v. 49, n. 7, p. 1627-1633, 2013.

MAHL, C.; SANTOS, A. D.; LIMA, S. V. M. A. Tendência Temporal e Distribuição Espacial da Mortalidade por Câncer de Boca em Sergipe. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 2, p. 1-8, 2022.

MARTA, G. N. et al. Induction chemotherapy prior to surgery with or without postoperative radiotherapy for oral cavity cancer patients: Systematic review and meta-analysis. **European Journal of Cancer**, v. 51, n. 17, p. 2596-2603, 2015.

MEDEIROS, A. M. G. et al. Avaliação Epidemiológica De Pacientes Com Câncer De Boca E Orofaringe Da Liga Mossoroense De Estudos E Combate Ao Câncer. **Revista Ciência Plural**, v. 7, n. 2, p. 107-118, 2021.

MENEZES, F. D. et al. The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLoS ONE**, v. 15, n. 5, p. e0232871 (1-12), 2020.

MEDRONHO, Roberto de Andrade et al. **Epidemiologia: caderno de exercícios**. In: Epidemiologia: caderno de exercícios. 2009. p. 125.

MERMOD, M. et al. Extracapsular spread in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. **Oral Oncology**, v. 62, s/n., p. 60-71, 2016.

MIGUELÁÑEZ-MEDRÁN, B. D. C. et al. Oral squamous cell carcinoma of tongue: Histological risk assessment. A pilot study. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugía Bucal**, v. 24, n. 5, p. e603-e609, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Portaria Nº 140**, de 27 de fevereiro de 2014. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0140_27_02_2014.html. Acesso em: 02 jun. 2021.

MIRANDA-FILHO, A.; BRAY, F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. **Oral Oncology**, v. 102, s/n., p. 104551, 2020.

MOECKELMANN, N. et al. Prognostic implications of the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system in oral cavity squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 85, s/n., p. 82-6, 2018.

MONDEN, N. et al. A review of head and neck cancer staging system in the TNM classification of malignant tumors (eighth edition). **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 49, n. 7, p. 589-595, 2019.

MONTEIRO, L. S. et al. Incidence rates and trends of lip, oral and oro-pharyngeal cancers in Portugal. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 42, n. 4, p. 345-351, 2013.

MONTERO, P. H.; PATEL, S. G. Cancer of the Oral Cavity. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 491-508, 2015.

MUPPARAPU, M.; SHANTI, R. M. Evaluation and Staging of Oral Cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 62, n. 1, p. 47-58, 2018.

MURPHY, C. T. et al. Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 2, p. 169-178, 2016.

NG, J. H.; IYER, N. G, TAN, M-H.; EDGREN, G. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study Jia. **Head & Neck**, v. 39, n. 2, p. 297-304, 2017.

NOGUTI, J. et al. Metastasis from oral cancer: An overview. **Cancer Genomics and Proteomics**, v. 9, n. 5, p. 329-336, 2012.

OLALEYE, O. et al. Incidence and survival trends of lip, intra-oral cavity and tongue base cancers in south-east England. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, v. 97, n. 3, p. 229-234, 2015.

OLIVEIRA, M. L. C. et al. A 10-year analysis of the oral squamous cell carcinoma profile in patients from public health centers in Uruguay. **Brazilian Oral Research**, v. 29, n. 1, p. 1-8, 2015.

PAKRAVAN, F. et al. Relationship between oral cancer stage and elapsed time from the onset of signs and symptoms to diagnosis and treatment. **Cancer Treatment and Research Communications**, v. 28, s/n., p. 100428, 2021.

PALTAS-MIRANDA, M. E.; MUSHTAQ-WALI, A. W.; BIAZEVIC, M. G. H. Prevalence of head and neck cancer in the Eugenio Espejo Specialties Hospital, period 2002-

2015, Quito, Ecuador. **Gaceta Mexicana de Oncología**, v. 20, n. 2, p. 52-61, 2021.

PEREA, L. M. E. PERES, M. A.; BOING, A. F.; ANTUNES, J. L. F. Tendência de mortalidade por câncer de boca e faringe no Brasil no período 2002-2013. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, s/n., p. 10 (1-10), 2018.

PEREA, L. M. E.; BOING, A. C.; PERES, M. A.; BOING, A. F. Potential years of life lost due to oropharyngeal cancer in Brazil: 1979 to 2013. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, s/n., p. 67 (1-11), 2019.

PEREIRA, M. C. et al. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: Prognostic relevance. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 73, n. 4, p. 339-344, 2007.

PEREIRA, N. F. et al. Association between oral hygiene and head and neck cancer in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, s/n., p. e200094, 2020.

PFEIFFER, J.; WIECH, T.; MAIER, W.; RIDDER, G. J.; LASZIG, R.; BIRKENHÄGER, R. Head and neck cancer in young adults and nonsmokers: study of cancer susceptibility by genome-wide high-density SNP microarray mapping. **Acta Oto-Laryngologica**, v. 131, s/n., p. 1091-1098, 2011.

PETERSON, L. A. et al. Cigarette use, comorbidities, and prognosis in a prospective head and neck squamous cell carcinoma population. **Head & Neck**, v. 38, n. 12, p. 1810-1820, 2016.

POLESEL J, FURLAN C, BIRRI S, et al. The impact of time to treatment initiation on survival from head and neck cancer in north-eastern Italy. **Oral Oncology**, v. 67, s/n., p. 175-182, 2017.

REN, Z-H. et al. Global and regional burdens of oral cancer from 1990 to 2017: Results from the global burden of disease study. **Cancer Communications (London)**, v. 40, n. 2-3, p. 81-92, 2020.

RHC. **Registros Hospitalares de Câncer do INCA**, 2021. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>; <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>. Acesso em: 02 jun. 2021.

RIBEIRO, K. R. B. et al. Epidemiological profile of young patients with squamous cell carcinoma in northeast Brazil. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, v. 10, n. 4, p. e12436 (1-6), 2019.

RUBACK, M. J. C. et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 130, n. 5, p. 307-313, 2012.

RYGALSKI, C. J. et al. Time to surgery and survival in head and neck cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 28, n. 2, p. 877-885, 2021.

SAIRA, R. et al. Epidemiological and clinical correlates of oral squamous cell

carcinoma in patients from north-west Pakistan. **The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 69, n. 8, p. 1074-1078, 2019.

SANTOS, M. O. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 19-120, 2018. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/115>. Acesso em: 14 jun. 2022.

SATGUNASEELAN, L. et al. The incidence of squamous cell carcinoma of the oral tongue is rising in young non-smoking women: An international multi-institutional analysis. **Oral Oncology**, v. 110, s/n., p. 104875, 2020.

SBCO, 2021. **Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica**. Disponível em: <https://sbco.org.br/>. Acesso em: 02 jun. 2021.

SCHRIJVERS, C. T. et al. Deprivation, stage at diagnosis and cancer survival. **International Journal of Cancer**, v. 63, s/n., p. 324-329, 1995.

SCOTT, S. E.; GRUNFELD, E. A.; MCGURK, M. The idiosyncratic relationship between diagnostic delay and stage of oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 41, n. 4, p. 396-403, 2005.

SEKLEHNER, S. et al. Psychological stress assessment of patients suffering from prostate cancer. **Scandinavian Journal of Urology**, v. 47, n. 2, p. 101-107, 2012.

SESAB. **Vigilância Epidemiológica**: ano 2021 - SESAB. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/obitos/>; <http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/apresentacao/>. Acesso em: 01 jun. 2021.

SHIBOSKI, C. H.; SCHMIDT, B. L.; JORDAN, R. C. K. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the U.S. population ages 20 - 44 years. **Cancer**, v. 103, n. 9, p. 1843-1849, 2005.

SHIN, J. Y. et al. The influence of insurance status on treatment and outcomes in oral cavity cancer: an analysis on 46,373 patients. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 10, p. 1250-1257, 2018.

SILVA M. C. et al. Fatores relacionados ao atraso no diagnóstico de câncer de boca e orofaringe em Juiz de Fora/MG. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n. 4, p. 329-335, 2009.

SILVA, J. S. et al. Clinicopathological approach oh squamous cell carcinoma in lower lip: case report. **Stomatos**, v. 25, n. 49, p. 28-36, 2019.

SINGER, S. et al. Incidence of lip malignancies in Germany – data from 9 population-based cancer registries. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 46, n. 9, p. 780-785, 2017.

SU, W. W. Y. et al. Impact of varying anatomic sites on advanced stage and survival of oral cancer: 9-year prospective cohort of 27,717 cases. **Head and Neck**, v. 41, n.

5, p. 1475-1483, 2019.

SUNDERMANN, B. V. et al. The localization and risk factors of squamous cell carcinoma in the oral cavity: A retrospective study of 1501 cases. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 2, p. 177-182, 2018.

TAGHAVI, N.; YAZDI, I. Prognostic factors of survival rate in oral squamous cell carcinoma: Clinical, histologic, genetic and molecular concepts. **Archives of Iranian Medicine**, v. 18, n. 5, p. 314-319, 2015.

TOTA, J. E. et al. Rising incidence of oral tongue cancer among white men and women in the United States, 1973–2012. **Oral Oncology**, v. 67, s/n., p. 146-152, 2017.

TSAI, W-C. et al. Influence of time interval from diagnosis to treatment on survival for oral cavity cancer: A nationwide cohort study. **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0175148 (1-14), 2017.

TSENG, H-W. et al. Clinicopathological study of lip cancer: a retrospective hospital-based study in Taiwan. **APMIS**, v. 125, n. 11, p. 1007-1016, 2017.

VAN HARTEN, M. C. et al. The association of treatment delay and prognosis in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients in a Dutch comprehensive cancer center. **Oral Oncology**, v. 50, n. 4, p. 282-290, 2014.

VAN HARTEN, M. C. et al. Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. **Oral Oncology**, v. 51, n. 3, p. 272-278, 2015.

VAN WIJK, C. M.; KOLK, A. M. Sex differences in physical symptoms: The contribution of symptom perception theory. **Social Science & Medicine**, v. 45, n. 2, p. 231-246, 1997.

VARELA-CENTELLES, P. et al. The length of patient and primary care time interval in the pathways to treatment in symptomatic oral cancer. A quantitative systematic review. **Clinical Otolaryngology**, v. 43, n. 1, p. 164-171, 2018.

VARGAS, D. G. M. et al. Inclusion of oral health teams in primary health care promotes early diagnosis of oral and oropharyngeal cancers: a nationwide study. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 312, 2021.

WARNAKULASURIYA, S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**, v. 45, n. 4-5, p. 309-316, 2009.

WARNAKULASURIYA, S. Living with oral cancer: Epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 407-410, 2010.

WARNAKULASURIYA, S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 125, n. 6, p. 582-590, 2018.

WHO. Globocan 2019: **International Agency for Research on Cancer (IARC)**. 2019, v. 876, p. 4, 2019. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Acesso em: 30 jun. 2022.

YIP, C. S. et al. Outcomes of oral tongue cancer: does age matter? **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 39, n. 12, p. 897-903, 2010.

ZANONI, D. K. et al. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985–2015). **Oral Oncology**, v. 90, s/n., p. 115-121, 2019.

ZHANG, L-W. et al. Incidence and mortality trends in oral and oropharyngeal cancers in China, 2005–2013. **Cancer Epidemiology**, v. 57, s/n., p. 120-126, 2018.

ZHANG, X. et al. Factors associated with delay in presentation among patients for oral cancer. **Journal of Comparative Effectiveness Research**, v. 8, n. 12, p. 1003-1071, 2019.