ARTÍCULO ORIGINAL

O câncer de cabeça e pescoço no Brasil

El câncer de cabeza y cuello en Brasil

Head and neck cancer in Brazil

Laís Guedes Alcoforado de Carvalho, Carmellyo Pires Leite Santiago, Ana Cláudia Macedo de Andrade, Ana Maria Gondim Valença, Isabella Lima Arrais Ribeiro, Ricardo Dias de Castro

Universidade Federal da Paraíba-UFPB. Brasil.

RESUMO

Introdução: o câncer de cabeça e pescoço apresenta alta incidência no Brasil, e requer um estudo constante de sua distribuição, o que motiva a estudá-lo detalhadamente, buscando entender de que forma esse câncer se comporta na população, avaliando sua distribuição temporal no Brasil, além dos seus principais agravos.

Objetivo: identificar as localizações anatômicas e classificações histológicas dos cânceres em cabeça e pescoço, registrados no Brasil, entre os anos de 2000 e 2014. **Métodos:** trata-se de estudo seccional, com abordagem indutiva, técnica de documentação indireta e procedimento estatístico descritivo, a partir da análise de 220.391 dados secundários dos Registros Hospitalares de Câncer, disponíveis pelo Instituto Nacional de Câncer. As variáveis de interesse foram: a localização do tumor primário e tipo histológico. A escolha pela localização do local do tumor primário foi feita de acordo com a Classificação Internacional das Doenças.

Resultados: os locais de maior acometimento do câncer em cabeça e pescoço foram: pele da face (44,2 %); cavidade oral (16,7 %); glândula tireoide (8,9 %); laringe (8,8 %); encéfalo (5,4 %) e linfonodos localizados na região de cabeça e pescoço (3,8 %). Os tipos histológicos mais prevalentes foram: carcinoma de células escamosas (38,0 %); carcinoma basocelular (27,0 %); carcinoma papilar (3,70 %); carcinoma basocelular nodular (2,50 %) e tumor epitelial maligno (2,50 %).

Conclusão: ocarcinoma de células escamosas foi o tipo histológico mais prevalente de câncer em cabeça e pescoço entre os anos de 2000 e 2014, no Brasil, sendo o sítio de maior acometimento a pele da face.

Palavras-chave: epidemiologia; neoplasias de cabeça e pescoço; base de dados.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de cabeza y cuello presenta alta incidencia en Brasil, y requiere un estudio constante de su distribución, lo que motiva a estudiarlo detalladamente, buscando entender de qué forma ese cáncer se presenta en la población, y evaluando su distribución temporal en Brasil, además de sus principales problemas.

Objetivo: identificar las localizaciones anatómicas y clasificaciones histológicas de los cánceres en cabeza y cuello, registrados en Brasil, entre los años 2000 y 2014. **Métodos:** se trata de estudio seccional, con abordaje inductivo, técnica de documentación indirecta y procedimiento estadístico descriptivo, a partir del análisis de 220 391 datos secundarios de los Registros Hospitalarios de Cáncer disponibles por el Instituto Nacional del Cáncer. Las variables de interés fueron: la localización del tumor primario y tipo histológico. La elección por la localización del lugar del tumor primario se realizó de acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades.

Resultados: los lugares de mayor afectación del cáncer en cabeza y cuello fueron: piel de la cara (44,2 %); la cavidad bucal (16,7 %); glándula tiroidea (8,9 %); laringe (8,8 %); encéfalo (5,4 %) y ganglios linfáticos localizados en la región de cabeza y cuello (3,8 %). Los tipos histológicos más prevalentes fueron: carcinoma de células escamosas (38,0 %); carcinoma basocelular (27,0 %); carcinoma papilar (3,70 %); carcinoma basocelular nodular (2,50 %) y tumor epitelial maligno (2,50 %).

Conclusiones: el carcinoma de células escamosas fue el tipo histológico más prevalente de cáncer en cabeza y cuello entre los años 2000 y 2014, en Brasil, siendo el sitio de mayor afección la piel de la cara.

Palabras clave: epidemiología; neoplasias de cabeza y cuello; base de datos.

ABSTRACT

Introduction: due to its high incidence in Brazil, head and neck cancer requires permanent study of its distribution, which has motivated the conduct of detailed analyses aimed at understanding the way it manifests in the population, its temporal distribution in the country and the main problems it poses.

Objective: identify the anatomical locations and histological classifications of head and neck cancers registered in Brazil between the years 2000 and 2014. **Methods:** an inductive cross-sectional study was conducted with an indirect documentation technique and descriptive statistical processing. The study was based on the analysis of 220 391 secondary data from Cancer Hospital Registries available from the National Cancer Institute. The variables of interest were location of the primary tumor and histological type. Sorting by primary tumor location followed the International Classification of Diseases.

Results: the sites most commonly affected by head and neck cancer were facial skin (44.2 %), oral cavity (16.7 %), thyroid gland (8.9 %), larynx (8.8 %), brain

(5.4 %) and lymph nodes located in the head and neck region (3.8 %). The most

carcinoma (27.0 %), papillary carcinoma (3.70 %), nodular basal-cell carcinoma (2.50 %) and malignant epithelial tumor (2.50 %).

Conclusions: squamous-cell carcinoma was the most prevalent histological type of head and neck cancer between the years 2000 and 2014 in Brazil, facial skin being the most commonly affected site.

Keywords: epidemiology; head and neck neoplasms; database.

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) compreende um grupo heterogêneo de neoplasias que acometem vias aéreas respiratórias superiores, laringe, cavidade oral, pele e linfonodos da região do pescoço e face, ossos do complexo crâniofacial, seios paranasais e cérebro, representa o sétimo tipo de câncer mais comum em todo o mundo.¹ De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) os sítios de maior acometimento do CCP são cavidade oral, laringe e glândula tireoide.²

Os principais fatores associados ao CCP são o consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas, havendo efeito sinérgico pelo consumo frequente de ambos os produtos. Fatores socioeconômicos, como renda, nível de escolaridade e taxa de mortalidade, são apresentados como fatores relacionados ao CCP.³ O tipo histológico carcinoma de células escamosas (CCE) é o mais observado nesse tipo de cânce.⁴-6 Apesar dos recentes avanços no tratamento, o índice de sobrevivência dos pacientes acometidos por este tipo de câncer tem permanecido em torno de 40 % e a taxa de mortalidade apresenta-se elevada, devido principalmente às recidivas e metástases após o tratamento.⁵

O integrador RHC (Registro Hospitalar de Câncer) possui aproximadamente 25 sítios de informações que contemplam aproximadamente 260 Unidades Hospitalares em todo o Brasil, estando disponível para consulta pública no site do INCA.²

O objetivo deste estudo foi identificar as localizações e tipos histológicos dos cânceres localizados em cabeça e pescoço, associando cada localização anatômica com o tipo histológico, para o período compreendido entre os anos de 2000 e 2014, no Brasil.

3 MÉTODOS

Trata-se de estudo seccional, com abordagem indutiva, técnica de documentação indireta e procedimento estatístico descritivo, a partir das análises dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC's), mediante o integrador RHC do INCA (https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action), a partir dos Registros de Câncer para o período compreendido de 2000 a 2014, distribuídos entre as 27 unidades federativas do Brasil.

O universo foi composto por todos os casos de câncer que estavam contidos nos RHC'S do Brasil, de 2000 a 2014. A amostra foi obtida por senso, a partir dos dados totais diagnosticados em cabeça e pescoço. Foi composta pelos dados completos referentes à informação de interesse, resultando num n= 220 390. As variáveis de interesse foram: a localização anatômica do tumor primário e o tipo histológico do tumor.

Com relação aos aspectos éticos não foi necessário à solicitação ao Comitê de Ética, por se tratar de um estudo com dados secundários, obtidos em um Sistema de Informação, disponível para livre acesso.

Os códigos selecionados para o diagnóstico primário do câncer localizados em cabeça e pescoço foram obtidos a partir da Classificação Internacional das Doenças (CID 10-2011),8 representados na tabela 1.

Os dados foram tabulados em uma plataforma do Microsoft Excel e analisados descritivamente no software IBM SPSS (20.0).

Tabela 1. Substitutos e códigos CID para localizações do câncer em cabeça e pescoço

Sítio	CID
Língua e cavidade oral	C00 - C08
Faringe	C09, C10, C12
Nasofaringe	C11
Seio piriforme	C12
Hipofaringe	C13
Faringe	C14
Cavidade nasal	C30
Seios da face	C31
Laringe	C32
	C06.9
	C02.4
Orofaringe	C05.1-2
	C09.0-1, C09.8-9
	C10.0-C10.4, C10.8-9
	C12.9
Hipofaringe	C13.1-2
	C13.8-9
	C32
Laringe	C32.0-3
	C32.8-9
Ossos e articulações localizados no crânio e face	C41
Pele da região da face, cabeça e pescoço	C44
Nervos periféricos e sistema nervoso autônomo	C47
Tecido conjuntivo subcutâneo	C49
Nervos da face	C72
Tireoide	C73
Glândula paratireoide	C75
Glândula hipófise	C75.1
Ducto craniofaríngeo	C75.2
Glândula pineal	C75.3
Corpo carotídeo	C75.4
Cabeça, face ou pescoço	C76.0
Linfonodos da cabeça, face e pescoço	C77.0

RESULTADOS

Para o período estudado, ao longo dos 15 anos avaliados, o número total de diferentes localizações anatômicas para o câncer localizado em cabeça e pescoço foi representado por 19 sítios de acometimento. As prevalências, de acordo com a localização, estão dispostas na tabela 2.

Foram encontrados ao todo 33 tipos histológicos diferentes. A distribuição completa de todos os tipos histológicos e seu valor percentual estão dispostos na tabela 3.

Tabela 2. Distribuição do local do tumor primário localizado em cabeça e pescoço

Localização em cabeça e pescoço	n	%
Pele da face	97 305	44,2
Cavidade oral	36 850	16,7
Tireoide	19 547	8,9
Laringe	19 404	8,8
Encéfalo	11 854	5,4
Linfonodos (cabeça e pescoço)	8 297	3,8
Orofaringe	7 299	3,3
Hipofaringe	4 304	2,0
Lábio	3 486	1,6
Nasofaringe	3 024	1,4
Seio piriforme	2 360	1,1
Seios da face	1 664	0,8
Locais no SNC	824	0,4
Cavidade Nasal	969	0,4
Outras Localizações mal definidas (cabeça, pescoço ou face)	887	0,4
Tecido conjuntivo, subcutâneo e outros tecidos moles da cabeça, face e pescoço	790	0,4
Outras glândulas endócrinas (exceção da tireoide)	738	0,3
Ossos da face e crânio	701	0,3
Nervos periféricos e SN da cabeça, face e pescoço	87	0,0
Total	220 390	100,0

Tabela 3. Distribuição dos tipos histológicos localizados em cabeça e pescoço

Tipo histológico	n	%
Carcinoma de células escamosas	85 570	38,0
Carcinoma basocelular	59 520	27,0
Carcinoma papilar	8 146	3,7
Carcinoma basocelular nodular	5 489	2,5
Tumor epitelial maligno	5 158	2,3
Adenocarcinoma papilar	4 826	2,2
Glioblastoma	4 387	2,0
Carcinoma basocelular infiltrativo	2 650	1,2
Carcinoma papilar, variante folicular	2 036	0,9
Tumor maligno não classificado	1 785	0,8
Melanoma maligno	1 824	0,8
Linfoma maligno não-Hodgkin	1 798	0,8
Linfoma maligno de células grandes B, difuso	1 786	0,8
Carcinoma escamocelular in situ	1 641	0,7
Adenocarcinoma	1 530	0,7
Microcarcinoma papilar	1 345	0,6
Astrocitoma	1 400	0,6
Linfoma de Hodgkin, esclerose nodular	1 345	0,6
Carcinoma indiferenciado	1 174	0,5
Adenocarcinoma em polipose	1 006	0,5
Adenoma microfolicular	1 089	0,5
Linfoma composto: Hodgkin e não Hodgkin	1 039	0,5
Carcinoma escamoso ceratinizado	896	0,4
Carcinoma Basocelular, superficial multifocal	887	0,4
Carcinoma mucoepidermóide	958	0,4
Meduloblastoma	826	0,4
Carcinoma linfoepitelial	708	0,3
Gliomamaligno	728	0,3
Carcinoma in situ	441	0,2
Carcinoma linfoepitelial	543	0,2
Carcinoma basoescamoso	497	0,2
Carcinoma medular	493	0,2
Melanoma <i>in situ</i>	377	0,2

Os tipos histológicos foram associados ao local anatômico do tumor primário em cabeça e pescoço e a descrição dessas associações e suas prevalências para o período estudado estão descritas abaixo.

TIPO HISTOLÓGICO X LOCAL DO TUMOR PRIMÁRIO

Região da pele da face: Os tipos histológicos localizados na região da pele da face de maior acometimento foram: o carcinoma basocelular: (n= 59 514; 61,2 %); o carcinoma de células escamosas (n= 20 627; 21,2 %) e o carcinoma basocelular nodular (n= 5 488; 5,6 %).

Cavidade oral: Os tipos histológicos de maior ocorrência na cavidade oral foram: o carcinoma de células escamosas (n= 29 549; 80,2 %); o tumor epitelial maligno (n= 1 790; 4,9 %) e o carcinoma escamoso ceratinizado (n= 321; 0,9 %).

Tireóide: Para a tireóide, os principais tipos histológicos identificados foram: o carcinoma papilar (n=7927;40,6%); o adenocarcinoma papilar (n=4792;24,5%) e o carcinoma papilar, variante folicular (n=2036;10,4%).

Laringe: Para as neoplasias localizadas na laringe, verificou-se que os tipos histológicos com maior representatividade foram: o carcinoma de células escamosas (n= 17 104; 88,2 %); o carcinoma - tumor epitelial maligno (n= 836; 4,3 %) e o carcinoma de células escamosas *in situ* (n= 270; 1,4 %).

Encéfalo: Para os tumores localizados no encéfalo, os tipos histológicos com maior ocorrência foram: o glioblastoma (n= 4 242; 35,8 %); o astrocitoma (n= 1 330 (11,2 %) e o meduloblastoma (n= 769; 6,5 %).

LINFONODOS NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO

As neoplasias que acometeram os linfonodos localizados na região de cabeça e pescoço apresentaram os principais tipos histológicos: linfoma de Hodgkin, esclerose nodular (n= $1\ 292;\ 15,6\ \%$); linfoma maligno de células grandes b difuso (n= $1\ 275;\ 15,4\ \%$); linfoma maligno não-Hodgkin (n= $1\ 204;\ 14,5\ \%$); e linfoma de Hodgkin (n= $963;\ 11,6\ \%$).

Orofaringe: Para a orofaringe, os tipos histológicos mais observados foram: carcinoma de células escamosas (n= 6 386; 87,5 %); carcinoma (n= 374; 5,1 %) e carcinoma de células escamosas ceratinizado (n= 71; 1,0 %).

Hipofaringe: A hipofaringe foi, ao longo dos 15 anos avaliados, acometida principalmente pelos seguintes tipos histológicos: carcinoma de células escamosas (n=3749;87,1%); carcinoma-tumor epitelial maligno (n=240;5,%) e carcinoma indiferenciado (n=54;1,3%).

Lábio: Os tipos histológicos de maior ocorrência no lábio foram: carcinoma de células escamosas (n= 3156; 90,5 %); carcinoma-tumor epitelial maligno (n= 110; 3,2 %) e carcinoma de células escamosas ceratinizado (n= 37; 1,1%).

Nasofaringe: A nasofaringe apresentou como principais tipos histológicos o carcinoma de células escamosas (n= 1 159; 38,3 %); o carcinoma indiferenciado (n= 466; 15,4 %) e o carcinoma - tumor epitelial maligno (n= 544; 15,0 %).

Seio piriforme: As neoplasias que mais acometeram o seio piriforme foram, principalmente, dos seguintes tipos histológicos: carcinoma de células escamosas $(n=2\ 117;\ 89,7\ \%)$; carcinoma - tumor epitelial maligno $(n=108;\ 4,6\ \%)$ e o carcinoma de células escamosas ceratinizado $(n=21;\ 0,9\ \%)$.

DISCUSSÃO

O presente estudo traçou o perfil de pacientes pediátricos com câncer, em um período de 15 anos, no Brasil, a partir do maior Registro Hospitalar de Câncer do país, a fim de proporcionar um maior conhecimento sobre esses pacientes e fornecer subsídios para a elaboração de políticas de saúde. Enfatiza-se que este é o primeiro estudo onde todas as localizações estão presentes em um único trabalho, permitindo uma visão ampliada de como o câncer em cabeça e pescoço é observado, de acordo com os tipos histológicos.

O CCP possui altas taxas de incidência e prevalência em todo o mundo. Os dados utilizados neste estudo permitem estimar a magnitude do CCP no Brasil, facilitando o seu entendimento e como se apresenta na população.

As três localizações anatômicas mais prevalentes para o CCP, foram, respectivamente, a pele da face, a cavidade oral e a glândula tireoide. A localização preferencial dos tumores pode apresentar uma variação a depender do país. Um estudo epidemiológico sobre o câncer realizado em nível mundial mostrou que as localizações mais prevalentes do CCP são: cavidade oral, orofaringe e nasofaringe.9 A exposição solar excessiva, sem proteção e ao longo dos anos, é o principal fator etiológico do câncer de pele. Sendo o Brasil um país de clima tropical, com grande parte da população trabalhando ativamente ao Sol e sem proteção solar adequada, supõe-se que esse seja um fator que predispõe a um elevado índice de neoplasias de pele. O RHC apresenta como uma das variáveis a profissão dos indivíduos, que poderia ser um critério avaliado nesta pesquisa, porém não pôde ser avaliada por apresentar a maioria das informações sem resposta, no entanto poderia trazer informações importantes. Enfatiza-se, dessa forma, a necessidade em realizar o preenchimento adequado de Sistemas de Informações, pois possuem dados importantes para a realização de pesquisas, permitindo auxiliar no conhecimento sobre a prevenção e os principais agravos à saúde.

Diferentemente de outros países, que possuem maiores condições socioeconômicas e exposição solar amena, o câncer de pele não está entre o mais prevalente. ^{9,10} Isso mostra que essa prevalência pode ser diminuída desde que haja investimento em prevenção, promoção à saúde e maior disseminação de informação acerca da importância sobre a proteção da pele durante toda a vida, não apenas quando há a instalação da doença.

Percebe-se diferença estatística significante entre tipo histológico do câncer localizado na região da face no Brasil em relação a países nórdicos. No presente estudo observa-se que embora o tipo histológico para o CCP mais prevalente seja o CCE, em outros países o mesmo apresenta uma prevalência superior, ultrapassando 85 %. ¹¹ Essa diferença é explicada analisando o CCP no Brasil por 15 anos, onde a sua localização mais prevalente é a pele da face, representada por quase metade dos casos de câncer. A análise dos resultados permite afirmar que o maior sítio de acometimento (pele) possui outro padrão histológico (Carcinoma de Células Basais), enquanto que a maior parte dos outros sítios são acometidos pelo CCE. Sendo assim, explica-se o provável motivo da notável discordância na prevalência do CCE no Brasil em relação a estudos realizados em outros países.9,11,12

O carcinoma de c élulas basais (CCB) é comumente presente na região da cabeça e pescoço, devido principalmente a exposição à radiação que essa região recebe. ¹³ Estudo realizado por *Muzic et al.* (2017), ⁶ mostrou que houve incidência maior dessa patologia na região de cabeça e pescoço tanto para homens, quanto para mulheres. Apesar de nossos achados não terem sido mais frequentes para essa variação, pode-se observar que o CCB foi o segundo com maior incidência no nosso trabalho. Ressalva-se, dessa forma, a importância do tratamento adequado para este tipo histológico. Geralmente o tratamento cirúrgico é o mais indicado, apresentando a menor taxa de recidiva da neoplasia. ^{12,13}

De maneira geral, o CCE localizado em cabeça e pescoço caracteriza-se por heterogeneidade fenotípica, etiológica, biológica e clínica. O tabagismo está implicado com seu surgimento nos países em desenvolvimento, e o papel do Papilomavírus humano (HPV) está emergindo como fator importante na ascensão de tumores orofaríngeos que afetam não-fumantes em países desenvolvidos. ¹⁴ Informações referentes à infecção pelo HPV não estão presentes no RHC, sugere-se que esta informação seja implementada, tendo em vista que pesquisas realizadas nos últimos anos já comprovam sua relação com neoplasias, incluindo em regiões da cabeça e pescoço. ^{10,15}

O alto índice do câncer de lábio e cavidade oral está implicado nos hábitos prejudiciais que a maior parte da população mundial apresenta: tabagismo e etilismo. 9,15,16 É necessário informar sempre aos pacientes dos riscos adquiridos a partir de hábitos nocivos.

O câncer oral foi o segundo sítio com o maior número de casos. Apresentaram como tipo histológico mais prevalente o CCE, representado por 90,53 %, corroborando estudos desenvolvidos em outros países,¹⁷⁻²⁰ como também no Brasil.¹⁶ Esta maior frequência deve-se ao fato deste tipo ter origem no epitélio de revestimento. A Agência Internacional de Pesquisa do Câncer classificou o tabagismo como o principal agente cancerígeno para o câncer oral, faringe e orofaringe.²¹ Embora tenha sido observado declínio do consumo do tabaco em países desenvolvidos, ele tem aumentado em países de baixa e média renda, onde o Brasil está inserido.¹⁸ Sendo assim, é provável que a incidência do câncer oral possa aumentar nos anos seguintes, ratificando a importância do combate desta morbidade.

O câncer na tireoide (CT) foi a terceira região mais acometida, e como tipo histológico mais comum, observa-se o Carcinoma Papilar. O câncer de tireoide apresenta taxa de mortalidade crescente na população, principalmente em mulheres, tendo como principais fatores de risco a idade, hábitos, obesidade, influência hormonal, exposição à radiação e histórico familiar. ^{4,22} Apresentando valor muito próximo ao CT, a laringe ocupa a quarta posição. O tipo histológico mais comum encontrado foi o CCE.

O encéfalo é o quinto local mais acometido por neoplasias de cabeça e pescoço, representado por 11 854 (5,4 %) casos. O tipo histológico que obteve maior prevalência para essa localização foi o Gliobastoma, considerado o tumor maligno mais agressivo que acomete o cérebro, principalmente de adultos. Apresenta taxa de sobrevivência de 17 semanas (sem tratamento) e 30 semanas (com tratamento). Histologicamente caracteriza-se por apresentar regiões necróticas, elevada vascularização e bastante invasivo, o que dificulta o tratamento mesmo com a remoção cirúrgica. ²³

Os linfomas são neoplasias que possuem origem nas principais células do sistema imunológico, os linfócitos B, T ou células natural Killer. Os linfonodos localizados na

região da cabeça e pescoço representam 3,6 % das neoplasias localizadas nessa região, o tipo histológico mais prevalente é o linfoma de Hodgkin com esclerose nodular, seguido do linfoma de Hodgkin. Esse resultado condiz com outros apresentados pela literatura.^{24,25}

O linfoma de Hodgkin com esclerose nodular é diferenciado dos demais por apresentar bandas fibrosas que delimitam nódulos celulares, que contém células neoplásicas. A classificação de acordo com o tipo histológico, apesar de promover extensa heterogeneidade, permite formular tratamentos adequados, melhorando assim o prognóstico.^{24,26} Dessa forma, o estudo contínuo e individualizado de cada patologia é necessário para obter diagnósticos corretos e precoces, aumentando as chances de sobrevida dos pacientes acometidos pelas neoplasias em questão.

Pesquisas que envolvem sistemas de informações apresentam limitações, por se tratar de dados coletados secundariamente, podendo ocorrer inconsistências ou falhas nos registros. Além disso, a ausência de determinadas informações configuram-se como um grande desafio, uma vez que dados importantes que poderiam predizer com maiores detalhes a ocorrência da doença encontram-se ausentes. Por outro lado, existe a possibilidade de recolher informações que se tornam objetos de estudo, permitindo a realização de pesquisas com dados nacionais e também internacionais.

Conclui-se que carcinoma de células escamosas configurou-se como o tipo mais prevalente entre os anos de 2000 a 2014, seguido do carcinoma basocelular e papilar. o sítio de maior acometimento é a pele, seguida de cavidade oral, tireoide, laringe e encéfalo. Os números podem ser diminuídos a partir de investimento em ações de promoção e prevenção à saúde, além da disseminação de informação acerca dos fatores etiológicos.

REFERÊNCIAS

- 1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer. 2015;136(5):E359-E86.
- INCA. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2015 [citado 15 Jul 2017]. Disponible en: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//philips-50 termo aditivo no 156-2015.pdf
- 3. Siakholak FR, Ghoncheh M, Pakzad R, Gandomani HS, Ghorat F, Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of oral cavity and lips cancer and their relationship with the human development index in the world. Biomedical Research and Therapy. 2016;3(10):872-88.
- 4. dos Santos LMS. Evolução temporal da mortalidade por câncer de tireoide no Brasil no período de 2000 a 2012. Brazilian Journal of Clinical Analysis. 2016;48(2):133-7.
- 5. Boing AF, Antunes JLF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. Ciência & Saúde Coletiva. 2011;16(2):615-22.
- Muzic JG, Schmitt AR, Wright AC, Alniemi DT, Zubair AS, Lourido JMO, et al, editors. Incidence and Trends of Basal Cell Carcinoma and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. Mayo Clinic Proceedings; 2017:Elsevier.

- Andrade JOM, Santos CA de ST, Oliveira MC. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2015;18(4):894-905.
- 8. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM, et al. International classification of diseases for oncology: Geneva: World Health Organization; 2000.
- 9. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. CA Cancer J Clin. 2017 Jan;67(1):51-64.
- Méry B, Rancoule C, Guy J-B, Espenel S, Wozny A-S, Battiston-Montagne P, et al. Preclinical models in HNSCC: A comprehensive review. Oral Oncology. 2017;65:51-6.
- 11. Blomberg M, Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in head and neck cancer incidence in Denmark, 1978-2007: focus on human papillomavirus associated sites. International Journal of Cancer. 2011;129(3):733-41.
- 12. Chow VLY, Chan JYW, Chan RCL, Chung JHP, Wei WI. Basal cell carcinoma of the head and neck region in ethnic Chinese. International Journal of Surgical Oncology. 2011; 2011. ID 890908.
- 13. Tourli I, Langner D, Haroske G, Tchernev G, Lotti T, Wollina U. Basal cell carcinoma of the head-and-neck region: a single center analysis of 1,750 tumors. Georgian Medical News. 2016(250):33-9.
- 14. Network CGA. Comprehensive genomic characterization of head and neck squamous cell carcinomas. Nature. 2015;517(7536):576-82.
- 15. Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. Surgical oncology Clinics of North America. 2015;24(3):379-96.
- 16. Ribeiro ILA, de Medeiros JJ, Rodrigues LV, Valença AMG, Neto L, de Andrade E. Factors associated with lip and oral cavity cancer. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2015;18(3):618-29.
- 17. Bozan N, Kocak ÖF, Cankaya H, Kiroglu AF, Gur MH, Erten R. Lip cancer: A 16year retrospective epidemiological study in Eastern part of Turkey. JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association. 2016;66(11):1433.
- 18. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma-an update. CA Cancer J Clin. 2015;65(5):401-21.
- 19. Hildebrand LC, Carvalho AL, Lauxen IS, Nör JE, Cerski CT, Sant'Ana Filho M. Spatial distribution of cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinomas. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2014;43(7):499-506.
- 20. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer-a global scenario. Nepal Journal of Epidemiology. 2016;6(4):613.
- 21. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Ingested nitrate and nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. Vol. 94. 2010 [citado 15 Jul 2017]. Disponible en:https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono94.pdf

- 22. Talini C, KaminskiJH GR. Correlação entre câncer de tireoide e tireoidite de Hashimoto-estudo retrospectivo. Rev Bras Cir Cabeçapescoço. 2012;41:12-8.
- 23. Caiazzo A, Ramis-Conde I. Multiscale modelling of palisade formation in gliobastoma multiforme. Journal of Theoretical Biology. 2015;383:145-56.
- 24. Monteiro TAF, Arnaud MVC, Monteiro JLF, da Costa MRM, Vasconcelos PFdC. Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil. Revista Pan-Amazônica de Saúde. 2016;7(1):27-31.
- 25. Sethi T, Nguyen V, Li S, Morgan D, Greer J, Reddy N. Differences in outcome of patients with syncytial variant Hodgkin lymphoma compared with typical nodular sclerosis Hodgkin lymphoma. Therapeutic Advances in Hematology. 2017;8(1):1320.
- 26. Pracchia LF, Buccheri V, de Menezes Y, Siqueira SA, Mori NS, Chamone DAF. Significado prognóstico dos graus histológicos do linfoma de Hodgkin do tipo esclerose nodular. J Bras Patol Med Lab. 2005;41(5):365-75.

Recibido: 4 de noviembre de 2017. Aprobado: 22 de abril de de 2018.

Laís Guedes Alcoforado de Carvalho. Universidade Federal da Paraíba. Campus I, João Pessoa - PB.

Correo electrónico: laisgac@gmail.com