

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia e Física Médica

KARISIA KAREN RICARTE LÔ

**Estadiamento clínico de tumores de cavidade oral e de orofaringe nos
Registros Hospitalares Brasileiros, 2000-2013**

Rio de Janeiro

2018

KARISIA KAREN RICARTE LÔ

**Estadiamento clínico de tumores de cavidade oral e de orofaringe nos
Registros Hospitalares Brasileiros, 2000-2013**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de Câncer
José Alencar Gomes da Silva como requisito
parcial para a conclusão da Residência
Multiprofissional em Oncologia e Física
Médica

Orientadora: Marianna de Camargo Cancela

Rio de Janeiro

2018

KARISIA KAREN RICARTE LÔ

**Estadiamento clínico de tumores de cavidade oral e de orofaringe nos
Registros Hospitalares Brasileiros, 2000-2013**

Avaliado e Aprovado por:

Marianna de Camargo Cancela

Ass. _____

Mirian Carvalho de Souza

Ass. _____

Ana Paula Kelly de Almeida Tomaz

Ass. _____

Data: / /

Rio de Janeiro

2018

RESUMO

Vários fatores de risco foram amplamente documentados para o câncer de cavidade oral e de orofaringe, no entanto, a maioria dos casos continua sendo diagnosticada tardiamente. Portanto, é necessário realizar estudos que analisem fatores que podem influenciar o diagnóstico tardio em grandes populações. O objetivo deste estudo foi comparar as características clínicas e sócio demográficas dos pacientes com câncer de cavidade oral e de orofaringe nos estádios precoce e tardio da doença e identificar preditores de diagnóstico precoce. É um estudo transversal, utilizando dados públicos disponíveis coletados dos Registros Hospitalares de Câncer no Brasil no período de 2000-2013. Os estádios I e II de TNM foram agrupados e definidos como diagnóstico precoce, enquanto os estádios III e IV foram definidos como diagnóstico tardio. Inicialmente foi realizada a análise do mecanismo de perda. A regressão de Poisson bivariada e multivariada foi utilizada usando variância robusta para determinar a associação entre as variáveis e a ocorrência de diagnóstico precoce (desfecho) em cada região do país. A razão de prevalência ajustada e não ajustada (RP) foi calculada com um intervalo de confiança de 95% (IC). O valor $p < 0,05$ foi considerado significativo. A análise foi feita usando o software STATA 14. Obtivemos 62115 casos, dos quais 49142 apresentaram estadiamento completo. A partir da análise do mecanismo de perda foi possível concluir que a perda foi aleatória, permitindo o uso de casos com estadiamento completo nas análises subsequentes. Em todas as regiões do país, os tumores de cavidade oral tiveram o estadiamento clínico mais precoce quando comparados aos tumores de orofaringe. Durante o período analisado, observou-se um aumento do diagnóstico tardio em todas as regiões, exceto na região Sul. A denominada cor de pele "branca" provou ser um preditor de diagnóstico precoce somente na região Nordeste. Os pacientes casados apresentaram mais chances de diagnóstico precoce, em comparação com os não casados, nas regiões Nordeste e Sul. Pode-se concluir que os não-brancos, do sexo masculino, com menor nível de educação, com idade entre 50-59 anos, solteiros e encaminhados pelo Sistema único de Saúde (SUS) precisam ser melhor assistidos por políticas públicas e pelos profissionais de saúde para o rastreamento desses cânceres, principalmente para os tumores de orofaringe.

Palavras-chave: Câncer de Cavidade Oral; Neoplasias Orofaringeas; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Estadiamento de Neoplasias; Registros Hospitalares; Epidemiologia.

ABSTRACT

Several risk factors have been extensively documented for oral cavity and oropharyngeal cancers, however, most of cases continue to be diagnosed late. Therefore, it is necessary to carry out studies analyzing factors which can influence late diagnosis in large populations. The aim of this study was to compare the clinical and socio-demographic characteristics of patients with oral cavity and oropharyngeal cancers with early and late diagnosis to identify predictors of early diagnosis. It is a cross-sectional study, using public available data collected from Brazilian Hospital-based Cancer Registries in the period 2000-2013. TNM stages I and II were grouped and defined as early diagnosis while stages III and IV were defined as late diagnosis. Initially the analysis of the loss mechanism was performed. A bivariate and multivariate Poisson regression was used with robust variance to determine an association between variables and an early diagnosis (outcome) in each region of the country. The adjusted and unadjusted prevalence ratio (PR) was calculated with a 95% confidence interval (CI). The p-value <0.05 was considered significant. The analysis was done using STATA 14 Software. We obtained 62115 cases, from which 49142 had complete staging. Staging data was found to be missing at random, allowing the use of cases with complete staging in the subsequent analyzes. In all regions of the country, oral cavity tumors had the earliest clinical staging when compared to oropharyngeal tumors. During the analyzed period an increase of the late diagnosis was observed in all regions, except in the South. The so-called "white" skin color proved to be an early diagnosis predictor only in the Northeast region. Married patients were more likely to be diagnosed early compared to unmarried patients in the Northeast and South regions. It can be concluded that the non-whites, male, with lower level of education, aged 50-59 years, unmarried and referred by the Single Health System (SUS) need to be better assisted by public policies and health professionals for the screening of these cancers, especially for oropharyngeal tumors.

Keywords: Mouth Neoplasms; Oropharyngeal Neoplasms; Head and Neck Neoplasms; Neoplasm Staging; Hospital Records; Epidemiology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	METODOLOGIA	8
	2.1 Análise de completude e de mecanismos de perda de informação.....	9
	2.2 Análise de estadiamento clínico	9
3	RESULTADOS.....	11
	3.1 Análise do mecanismo de perda	11
	3.2 Características dos pacientes e tumores	13
	3.3 Estadiamento – análise bivariada e multivariada	16
4	DISCUSSÃO	19
5	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS.....	24
	APÊNDICE.....	30

1 INTRODUÇÃO

Os tumores de cavidade oral e de lábios (C00-C08) são o 11º grupo de neoplasias mais frequentes no mundo entre os homens. São estimados 300 mil casos e 145 mil mortes em ambos os sexos em 2012; dos quais 2/3 são observados em países em desenvolvimento (GLOBOCAN, 2012). No Brasil foram estimados, para o biênio 2016-2017, 11.140 novos casos de câncer de cavidade oral e de orofaringe em homens e 4350 em mulheres. Esses tumores estão entre os cinco mais frequentes nos homens brasileiros (INCA, 2015).

Os principais fatores de risco para estes tumores são o consumo de álcool e de tabaco, em suas várias formas (RIGHINI, 2008; HOFF, 2013; GARCIA, 2016). Porém, em alguns lugares do mundo, a incidência do câncer de orofaringe tem aumentado em comparação a do câncer de cavidade oral. Tal fato pode ser explicado devido ao aumento de casos HPV-positivos, em contraste com os casos de câncer de cabeça e pescoço associados unicamente ao tabaco e ao álcool, os quais sua incidência vem diminuindo ou mantendo-se constante (WEATHERSPOON, 2015; GARCIA, 2016; CARLANDER; LAI, 2017).

A maioria desses tumores são diagnosticados tardiamente (estádios III e IV). Apesar de muitos fatores de risco já terem sido robustamente documentados na literatura, as diferenças entre os pacientes diagnosticados precocemente e tardiamente ainda não são bem estabelecidas (BERGAMASSO, 2008; SILVA, 2009; GOUVEA; FRIEDRICH, 2010; RIBEIRO; BRITO, 2013; KRISHNA, 2014; RIBEIRO; OLIVEIRA; GILYOMA, 2015; LIGIER; GUIZARD, 2017).

O diagnóstico tardio afeta a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes portadores de neoplasias de cavidade oral e de orofaringe, refletindo em cirurgias mutiladoras, sequelas estéticas e funcionais além de pior prognóstico. Portanto, se faz necessário conhecer e comparar os pacientes diagnosticados tardiamente e precocemente, a fim de identificar suas especificidades e discutir meios para contribuir com o aumento do percentual de pacientes diagnosticados precocemente (SILVA, 2009; HOWELL, 2013; SHEPPERD, 2015).

Usualmente, estas duas topografias são descritas conjuntamente. Como são tumores distintos, optou-se por realizar a comparação entre elas. Esse estudo tem o objetivo de comparar as características clínicas e sócio demográficas dos pacientes com câncer de boca e de orofaringe nos estádios precoce e tardio da doença, atendidos nos hospitais brasileiros entre 2000 e 2013, que possuem RHC. Além disso, visa identificar fatores preditores de diagnóstico precoce a fim de desenvolver estratégias mais assertivas nas políticas públicas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, incluindo pacientes com diagnóstico primário de câncer de cavidade oral e de orofaringe, entre os anos de 2000 e 2013, nos hospitais brasileiros que possuem Registro Hospitalar de Câncer (RHC). Os dados coletados são públicos e disponíveis para *download* no sítio integrador do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).

Os seguintes códigos topográficos do CID-O3 foram utilizados para definir câncer de cavidade oral: mucosa labial (C00.3–5 e C00.8), língua (C02), gengiva (C03), assoalho da boca (C04), palato (C05.0, C05.8, C05.9), boca (C06). Os códigos para o câncer de orofaringe foram: base da língua (C01), tonsila lingual (C02.4), palato mole (C05.1), úvula (C05.2), tonsilas (C09), orofaringe (C10) (OMS, 2005).

Foram selecionados os carcinomas epidermóides, pois são os tipos mais comuns de tumores nas topografias aqui incluídas e possuem fatores etiológicos semelhantes. São eles: 8000/3, 8010/3, 8051/3, 8052/3, 8070/3, 8071/3, 8072/3, 8073/3, 8074/3, 8075/3, 8076/3, 8082/3, 8083/3, 8084/3, 8560/3 (OMS, 2005).

Os tumores de lábios e de comissura labial foram excluídos, pois são majoritariamente causados por exposição solar.

O sistema de classificação TNM (tumor/linfonodos/metástases) foi usado para estratificar o estágio clínico em 2 grupos: estágio precoce (I e II) e estágio avançado (III e IV) (UICC, 2009).

As variáveis sócio demográficas e clínicas utilizadas foram: sexo (feminino e masculino), idade (0-49, 50-59, 60-69, 70 ou +), topografia do tumor (cavidade oral e orofaringe), subtopografia (base da língua, amígdala, orofaringe, palato mole, lábio interno, língua, gengiva, assoalho da boca, palato duro, outras partes), período do diagnóstico (2000-2003, 2004-2008, 2009-2013), escolaridade (nenhuma, ensino fundamental, ensino médio, ensino superior), situação conjugal (casado e não-casado), cor da pele (branco e não-branco), origem do encaminhamento (SUS e não-SUS), consumo de tabaco (nunca, consumidor e ex-consumidor), consumo de álcool

(nunca, consumidor e ex-consumidor) e região do país (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul).

2.1 Análise de completude e de mecanismos de perda de informação

Inicialmente avaliou-se a completude da variável estadiamento, através de tabelas de frequência. As variáveis cor da pele, consumo de álcool, consumo de tabaco, origem do encaminhamento, escolaridade e situação conjugal também tiveram a completude avaliada da mesma maneira.

Como a variável de interesse (estadiamento clínico) estava incompleta, optou-se por uma análise do mecanismo de perda entre os casos estadiados e não-estadiados (desfecho) usando regressão multivariada de Poisson com variância robusta, pois o desfecho não é raro (>10%). A regressão foi realizada incluindo as variáveis sexo, idade e topografia, pois são passíveis de influenciar a completude dos dados; a fim de identificar se estas variáveis influenciavam a perda para definir se o mecanismo de perda de dados seria aleatório. A análise foi estratificada por região, devido à diferença do nível de completude entre os bancos de dados.

2.2 Análise de estadiamento clínico

O desfecho nesta fase de análises foi o estadiamento precoce (I e II), comparado com o estadiamento tardio (III e IV).

Devido à diferenças na completude de dados entre as regiões, as análises foram estratificadas por região. A seleção das variáveis independentes para a análise bivariada foi efetuada com base na completude, sendo incluídas as que apresentassem completude superior a 70% (MINICOZZI, 2017).

Foi realizada a regressão bivariada e multivariada de Poisson utilizando variância robusta para determinar a associação entre as variáveis e a ocorrência de diagnóstico precoce (desfecho) em cada região do país. Foram incluídas no modelo multivariado, através do método *stepwise forward* as variáveis significativamente associadas com o desfecho ($p \leq 0,05$ - teste de Wald). A razão de prevalência (RP) ajustada e não-ajustada foi calculada com um intervalo de confiança (IC) de 95%. O p-valor < 0,05 (teste de Wald) foi considerado significativo.

A análise foi feita utilizando o *software* Stata 14 (STATACORP, 2015).

3 RESULTADOS

Obteve-se um total de 62115 casos, dos quais 49142 possuíam estadiamento clínico completo. A completude da variável estadiamento nas regiões brasileiras é bastante heterogênea, variando de 36% no centro-oeste a 90% no sudeste.

3.1 Análise do mecanismo de perda

A tabela 1 mostra o número e o percentual de casos que estavam com tumor estadiado e não estadiado/incompleto, de acordo com as variáveis independentes. No geral, cerca de mais de 70% dos casos possuíam estadiamento clínico presente, exceto nas regiões Norte e Centro-Oeste, onde houve um percentual mais alto de tumores não-estadiados.

Tabela 1. Número e percentual de casos com estadiamento e sem estadiamento/incompleto, de acordo com as variáveis independentes, Brasil, 2000-2013.

	Estadiamento				valor de p	Total
	Presente		Ausente/Incompleto			
	n	%	n	%		
Total	49142	79,2	12973	20,8		62115
Sexo						
Masculino	39965	80,1	9950	19,9	<0,05	49915
Feminino	9177	75,2	3023	24,8		12200
Idade						
0-49	10907	80,0	2729	20,0	<0,05	13636
50-59	16663	80,5	4025	19,5		20688
60-69	12342	79,0	3292	21,0		15634
70 ou +	9230	75,9	2927	24,1		12157
Topografia						
Cavidade oral	25815	77,0	7678	23,0	<0,05	33493
Orofaringe	23327	81,5	5295	18,5		28622
Período						
2000-2003	10610	85,4	1809	14,6	<0,05	12419
2004-2008	17847	78,0	5048	22,0		22895
2009-2013	20685	77,2	6116	22,8		26801
Escolaridade						
Nenhuma	5911	76,8	1786	23,2	<0,05	7697
Fundamental	26413	83,2	5351	16,8		31764
Médio	3919	82,6	827	17,4		4746
Superior	1178	79,4	306	20,6		1484
Sem informação	11721	71,4	4703	28,6		16424
Situação conjugal						
Casado	15345	72,5	5807	27,5	<0,05	21152
Não-casado	12919	74,6	4408	25,4		17327
Sem informação	20878	88,0	2758	12,0		23636
Cor da pele						
Branco	14290	73,0	5285	27,0	<0,05	19575
Não-branco	14483	72,8	5415	27,2		19898
Sem informação	20369	90,0	2273	10,0		22642
Origem do encaminhamento						
SUS	20382	70,4	8589	29,6	<0,05	28971
Não-SUS	4044	70,0	1749	30,0		5793
Sem informação	24716	90,4	2635	9,6		27351
Consumo de tabaco						
Nunca	3661	74,9	1228	25,1	<0,05	4889
Ex-consumidor	2240	75,9	712	24,1		2952
Sim	18550	77,8	5309	22,2		23859
Sem informação	24691	81,2	5724	18,8		30415
Consumo de álcool						
Nunca	6390	76,6	1957	23,4	<0,05	8347
Ex-consumidor	2573	77,6	744	22,4		3317
Sim	14112	78,8	3804	21,2		17916
Sem informação	26067	80,1	6468	19,9		32535
Região						
Norte	1006	59,5	686	40,5	<0,05	1692
Nordeste	9127	68,2	4266	31,8		13393
Centro-Oeste	580	35,7	1046	64,3		1626
Sudeste	30965	89,7	3563	10,3		34528
Sul	7464	68,6	3412	31,4		10876

Valor de p teste qui-quadrado, considerado significativo $p < 0,05$

A partir da análise apresentada na tabela 2, conclui-se que a perda de dados relativos a estadiamento não está associada à topografia, sexo ou idade na maioria das regiões brasileiras, o que demonstra que o mecanismo de perda é aleatório, possibilitando a utilização dos casos com estadiamento completo nas análises subsequentes.

Tabela 2. Razão de prevalência e intervalo de confiança (95%) entre casos não estadiados e características dos pacientes e tumores, Brasil, 2000-2013.

	Norte	Nordeste	Centro-oeste	Sudeste	Sul
Casos (n)	RP^a (IC 95%)^b	RP^a (IC 95%)^b	RP^a (IC 95%)^b	RP^a (IC 95%)^b	RP^a (IC 95%)^b
Topografia					
Orofaringe	1	1	1	1	1
Cavidade oral	0,98 (0,95-1,02)	0,96 (0,95-0,97)	0,98 (0,95-1,01)	1,00 (1,00-1,01)	0,94 (0,93-0,95)
Sexo					
Masculino	1	1	1	1	1
Feminino	0,99 (0,95-1,03)	1,00 (0,99-1,02)	1,02 (0,98-1,06)	1,02 (1,01-1,03)	1,05 (1,03-1,06)
Idade					
<49	0,96 (0,92-1,01)	1,00 (0,98-1,02)	0,99 (0,96-1,03)	1,00 (1,00-1,01)	1,00 (0,98-1,02)
50-59	1	1	1	1	1
60-69	1,00 (0,95-1,04)	1,01 (0,99-1,02)	1,00 (0,97-1,04)	1,01 (1,00-1,02)	1,00 (0,99-1,02)
70 ou +	0,99 (0,94-1,03)	1,04 (1,02-1,05)	1,02 (0,98-1,06)	1,00 (0,99-1,01)	1,02 (1,00-1,04)

^a RP: Razão de prevalência

^b IC95%: Intervalo de confiança > 95%

3.2 Características dos pacientes e tumores

A maioria dos pacientes foi diagnosticada entre 50 e 59 anos (33,9%) e era do sexo masculino (81,3%). O câncer de cavidade oral foi mais frequente do que o de orofaringe. Cerca de 80,2% dos pacientes foram diagnosticados em estádios avançados. Os tumores de orofaringe foram diagnosticados mais tardiamente quando comparados aos de cavidade oral (Tabela 3).

Tabela 3. Características sócio demográficas e clínicas, de acordo com o estadiamento, Brasil, 2000-2013.

Características	Estádio I e II		Estádio III e IV		valor de p
	n	%	n	%	
Total	9728	19,8	39414	80,2	
Sexo					
Masculino	7.227	74,3	32.738	83,1	p<0,05
Feminino	2.501	25,7	6.676	16,9	
Idade ao diagnóstico					
0-49	1.903	19,5	9.004	22,8	p<0,05
50-59	2.869	29,5	13.794	35,0	
60-69	2.624	27,0	9.718	24,6	
70 ou +	2.332	24,0	6.898	17,6	
Topografia					
Cavidade oral	6.489	66,7	19.326	49,0	p<0,05
Orofaringe	3.239	33,3	20.088	51,0	
Período do diagnóstico					
2000 – 2003	2.400	24,7	8.210	20,8	p<0,05
2004– 2008	3.625	37,3	14.222	36,1	
2009 – 2013	3.703	38,0	16.982	43,1	
Escolaridade					
Nenhuma	1.177	12,1	4.734	12,0	p<0,05
Fundamental	5.061	52,0	21.352	54,2	
Ensino Médio	915	9,4	3.004	7,6	
Ensino Superior	368	3,8	810	2,1	
Sem informação	2.207	22,7	9.514	24,1	
Situação conjugal					
Casado	3.052	31,4	12.293	31,2	p<0,05
Não-casado	2.199	22,6	10.720	27,2	
Sem informação	4.477	46,0	16.401	41,6	
Cor da Pele					
Branco	2.878	29,6	11.412	29,0	p<0,05
Não-Branco	2.479	25,5	12.004	30,5	
Sem informação	4.371	44,9	15.998	40,5	
Origem do encaminhamento					
SUS	3.528	36,3	16.854	42,8	p<0,05
Não-SUS	858	8,8	3.186	8,0	
Sem informação	5.342	54,9	19.374	49,2	
Consumo de tabaco					
Nunca	1.009	10,4	2.652	6,7	p<0,05
Ex-consumidor	335	3,4	1.905	4,8	
Consumidor	3.103	31,9	15.447	39,2	
Sem informação	5.281	54,3	19.410	49,3	
Consumo de álcool					
Nunca	1.561	16,0	4.829	12,3	p<0,05
Ex-consumidor	330	3,4	2.243	5,7	
Consumidor	2.238	23,0	11.874	30,1	
Sem informação	5.599	57,6	20.468	51,9	
Região					
Norte	147	1,5	859	2,2	p<0,05
Nordeste	1.963	20,2	7.164	18,2	
Centro-oeste	94	1,0	486	1,2	
Sudeste	6.192	63,7	24.773	62,9	
Sul	1.332	13,7	6.132	15,5	

Valor de p teste qui-quadrado, considerado significativo p=<0,05.

Dentre as subtopografias, a base da língua apresentou maior proporção de estadiamento avançado (89,7%). Por outro lado, o lábio interno apresentou maior proporção de casos com estadiamento precoce (62,4%) (Tabela 4).

Tabela 4. Estadiamento clínico de acordo com as subtopografias, Brasil, 2000-2013.

Topografia	Estádio I e II		Estádio III e IV		Total
	n	%	n	%	n
Orofaringe	2334	11,7	17634	88,3	19968
Base da língua	697	10,3	6077	89,7	6774
Amígdala	708	14,8	4068	85,2	4776
Orofaringe	960	11,2	7643	88,8	8603
Palato mole	874	27,5	2300	72,5	3174
Cavidade oral	6195	26,8	16901	73,2	23096
Lábio interno	226	62,4	136	37,6	362
Língua	2977	28,6	7435	71,4	10412
Gengiva	285	21,5	1040	78,5	1325
Assoalho da boca	1337	24,0	4225	76,0	5562
Palato duro	465	22,4	1611	77,6	2076
Outras partes ^a	1199	19,7	4879	80,3	6078
Total	9728	19,8	39414	80,2	49142

^a Mucosa da bochecha, vestibulo da boca, área retromolar, lesão sobreposta de outras partes e de partes não especificadas da boca, boca.

3.3 Estadiamento – análise bivariada e multivariada

Foram incluídas na análise bivariada (Tabela 5) somente as variáveis que apresentaram menos de 30% de dados faltantes/*missing* (Apêndice). A partir disso, as variáveis independentes que mostraram-se estatisticamente significativas ($p < 0,05$) foram incluídas na análise multivariada (Tabela 6). Os principais resultados serão explanados a seguir.

Em todas as regiões do país, os tumores de cavidade oral foram registrados mais precocemente quando comparados aos tumores de orofaringe. As mulheres também foram diagnosticadas mais precocemente, com destaque para a região Sul [1.50 (95%CI: 1.34-1.69)] e Centro-Oeste [1.58 (95%CI: 1.06-2.37)], após a análise multivariada. A idade teve um efeito dose-resposta quanto ao diagnóstico precoce, exceto na região Norte, onde a faixa etária de 60 a 69 anos teve 21% menos diagnóstico precoce em relação à faixa etária de 50 a 59 anos.

A tendência durante o período analisado foi de aumento de diagnóstico tardio em todas as regiões, à exceção da região Sul. Nas regiões Nordeste e Sudeste, após ajuste para todas as variáveis, quanto mais alto o nível de escolaridade, maiores as chances de ser diagnosticado precocemente. No Sudeste, os pacientes com ensino superior tiveram 2 vezes mais diagnóstico clínico precoce quando comparados aos que não tinham instrução.

Nas regiões Nordeste e Sul, os indivíduos casados foram diagnosticados mais precocemente. O Nordeste foi a única região que apresentou a “cor da pele” como fator influenciador para a precocidade do estadiamento, onde os sujeitos “brancos” tiveram 20% mais diagnóstico precoce em relação aos não-brancos, após ajuste para as variáveis incluídas.

A origem do atendimento foi um fator influenciador apenas na região Sul, onde os pacientes não encaminhados pelo SUS tiveram 39% mais diagnóstico precoce em relação aos pacientes encaminhados pelo SUS.

Tabela 5. Análise bivariada entre variáveis sócio-econômicas e clínicas e diagnóstico precoce, estratificada por região, Brasil, 2000-2013.

	Norte		Nordeste		Centro-oeste		Sudeste		Sul	
	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p
Sexo										
Masculino	1.00	0.23	1.00	0.00	1.00	0.01	1.00	0.00	1.00	0.00
Feminino	1.21 (0.88-1.65)		1.44 (1.33-1.56)		1.69 (1.13-2.54)		1.52 (1.45-1.60)		1.54 (1.36-1.73)	
Idade										
0-49	1.05 (0.66-1.66)	0.00	1.00 (0.88-1.14)	0.00	1.22 (0.72-2.04)	0.16	1.01 (0.95-1.08)	0.00	0.99 (0.87-1.14)	0.00
50-59	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
60-69	0.79 (0.48-1.30)		1.30 (1.16-1.46)		1.49 (0.89-2.49)		1.25 (1.18-1.33)		1.08 (0.95-1.22)	
>70	1.69 (1.14-2.50)		1.57 (1.41-1.75)		1.77 (1.03-3.05)		1.44 (1.35-1.53)		1.29 (1.12-1.49)	
Topografia										
Cavidade oral	1.87 (1.35-2.61)	0.00	1.51 (1.38-1.65)	0.00	2.04 (1.32-3.15)	0.00	1.93 (1.84-2.03)	0.00	1.63 (1.47-1.80)	0.00
Orofaringe	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
Período										
2000-2003	1.00	0.84	1.00	0.00	1.00	0.15	1.00	0.00	1.00	0.00
2004-2008	0.96 (0.65-1.41)		0.64 (0.58-0.70)		1.35 (0.59-3.06)		0.96 (0.91-1.01)		1.30 (1.09-1.55)	
2009-2013	0.89 (0.60-1.32)		0.55 (0.50-0.60)		1.81 (0.82-4.02)		0.81 (0.77-0.86)		1.33 (1.13-1.58)	
Escolaridade										
Nenhuma	1.00	0.73	1.00	0.00	–		1.00	0.00	1.00	0.01
Fundamental	0.89 (0.61-1.31)		0.94 (0.86-1.04)		–		1.05 (0.96-1.14)		0.94 (0.76-1.16)	
Médio	1.19 (0.68-2.09)		1.12 (0.96-1.32)		–		1.28 (1.15-1.42)		1.16 (0.90-1.51)	
Superior	0.56 (0.14-2.19)		1.20 (0.90-1.59)		–		1.82 (1.61-2.06)		1.43 (1.01-2.04)	
Sem informação	0.97 (0.59-1.60)		0.83 (0.74-0.94)		–		1.05 (0.95-1.15)		1.01 (0.81-1.25)	
Situação conjugal										
Não-casado	1.00	0.94	1.00	0.00	1.00	0.06	–		1.00	0.00
Casado	0.99 (0.73-1.36)		1.16 (1.07-1.26)		1.09 (0.70-1.68)		–		1.30 (1.16-1.47)	
Sem informação	1.10 (0.58-2.08)		1.09 (0.92-1.29)		1.69 (1.06-2.71)		–		1.29 (0.87-1.12)	
Cor da pele										
Não-branco	1.00	0.23	1.00	0.00	1.00	0.72	–		1.00	0.00
Branco	1.32 (0.94-1.86)		1.40 (1.27-1.53)		1.17 (0.78-1.74)		–		1.18 (0.98-1.42)	
Sem informação	1.22 (0.82-1.82)		1.04 (0.88-1.23)		1.11 (0.60-2.08)		–		1.53 (1.21-1.94)	
Origem do encaminhamento										
SUS	1.00	0.60	1.00	0.45	1.00	0.08	–		1.00	0.00
Não-SUS	1.14 (0.76-1.68)		1.06 (0.96-1.18)		1.53 (0.97-2.40)		–		1.52 (1.31-1.75)	
Sem informação	0.83 (0.49-1.40)		1.01 (0.88-1.17)		1.50 (0.92-1.44)		–		1.30 (1.16-1.47)	
Consumo de tabaco										
consumidor	1.00	0.10	–		–		–		–	
Nunca	1.20 (0.79-1.83)		–		–		–		–	
Ex-consumidor	0.41 (0.18-0.92)		–		–		–		–	
Sem informação	0.86 (0.51-1.45)		–		–		–		–	
Consumo de álcool										
consumidor	1.00	0.43	–		–		–		–	
Nunca	1.13 (0.79-1.62)		–		–		–		–	
Ex-consumidor	0.61 (0.29-1.28)		–		–		–		–	
Sem informação	0.94 (0.63-1.40)		–		–		–		–	

^a RP: Razão de prevalência

^b IC95%: Intervalo de confiança > 95%

Foram utilizadas as variáveis com completude acima de 70% (ver tabela em anexo)

Valor de p teste qui-quadrado, considerado significativo p=<0,05

Tabela 6. Análise multivariada entre variáveis sócio econômicas e clínicas e diagnóstico precoce, estratificada por região, Brasil, 2000-2013.

	Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p	RP ^a (IC95%) ^b	valor de p
Sexo										
Masculino	–		1.00	0.00	1.00	0.02	1.00	0.00	1.00	0.00
Feminino	–		1.31 (1.20-1.42)		1.58 (1.06-2.37)		1.34 (1.28-1.42)		1.50 (1.34-1.69)	
Idade		0.00								
0-49	1.05 (0.67-1.66)		0.96 (0.84-1.09)	0.00	–		0.96 (0.90-1.03)	0.00	–	
50-59	1.00		1.00		–		1.00		–	
60-69	0.80 (0.49-1.30)		1.24 (1.11-1.39)		–		1.24 (1.17-1.31)		–	
>70	1.64 (1.11-2.42)		1.43 (0.28-1.59)		–		1.32 (1.24-1.40)		–	
Topografia										
Cavidade oral	1.82 (1.31-2.53)	0.00	1.42 (1.30-1.55)	0.00	1.93 (1.25-2.98)	0.00	1.83 (1.75-1.92)	0.00	1.59 (1.44-1.76)	0.00
Orofaringe	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
Período										
2000-2003	–		1.00	0.00	–		1.00	0.00	1.00	0.00
2004-2008	–		0.68 (0.61-0.75)		–		0.96 (0.91-1.02)		1.36 (1.15-1.62)	
2009-2013	–		0.58 (0.53-0.64)		–		0.82 (0.77-0.87)		1.35 (1.14-1.60)	
Escolaridade										
Nenhuma	–		1.00	0.00	–		1.00	0.00	–	
Fundamental	–		1.15 (1.05-1.27)		–		1.23 (1.13-1.33)		–	
Médio	–		1.52 (1.30-1.79)		–		1.53 (1.38-1.70)		–	
Superior	–		1.60 (1.20-2.13)		–		2.06 (1.83-2.32)		–	
Sem informação	–		0.95 (0.84-1.08)		–		1.21 (1.10-1.32)		–	
Situação conjugal										
Não-casado	–		1.00	0.00	–		–		1.00	0.00
Casado	–		1.16 (1.07-1.26)		–		–		1.39 (1.23-1.56)	
Sem informação	–		1.20 (1.00-1.44)		–		–		1.06 (0.88-1.27)	
Cor da pele										
Não-branco	–		1.00	0.00	–		–		–	
Branco	–		1.20 (1.09-1.32)		–		–		–	
Sem informação	–		1.07 (0.90-1.28)		–		–		–	
Origem do encaminhamento										
SUS	–		–		–		–		1.00	0.00
Não-SUS	–		–		–		–		1.39 (1.20-1.60)	
Sem informação	–		–		–		–		1.43 (1.21-1.69)	

^a RP: Razão de prevalência

^b IC95%: Intervalo de confiança > 95%

Análises ajustadas para as variáveis presentes na tabela

Valor de p teste qui-quadrado, considerado significativo p=<0,05

4 DISCUSSÃO

Nessa pesquisa foi possível verificar a semelhança de alguns dados com o que já foi publicado anteriormente sobre o assunto, a respeito dos tumores de cavidade oral e de orofaringe, como a frequência elevada de diagnóstico avançado, a faixa etária mais acometida (50-69 anos), a topografia mais frequente (cavidade oral), a frequência maior em pessoas com nível de escolaridade menor. Dessa forma, os registros assemelham-se uniformemente com o que já está evidente na literatura, validando o papel do RHC para a vigilância do câncer (HERTRAMPF, 2012; HOFF, 2013; GUIZARD, 2017).

O câncer de cavidade oral foi o mais frequente, sendo a língua e o assoalho da boca as subtopografias mais afetadas. Alguns estudos realizados no Egito, na Espanha, no Uruguai e em vários outros países desenvolvidos e em desenvolvimento corroboram com essa ocorrência, apesar da escassez de publicações que mostram esses subsítios (IBRAHIM, 2009; CANCELA, 2010a; ROMERO 2012; OLIVEIRA, 2015). Entretanto, outro artigo publicado no norte da Índia entre 2012 e 2013 mostrou a mucosa oral como sítio mais frequentemente acometido (KRISHNA, 2014).

Já em outros locais, os tumores de orofaringe vêm sendo diagnosticados com mais frequência, como em um estudo realizado nos Estados Unidos entre o ano de 2000 e 2010, com um total de 75468 casos de câncer de cavidade oral e de orofaringe, mostra as tonsilas palatinas como a topografia mais diagnosticada, no geral (WEATHERSPOON, 2015). Um estudo realizado com registros dos 5 continentes do mundo, com dados de 1998 a 2002, também revelou as tonsilas como sítio mais frequentemente acometido (CANCELA, 2012). Enquanto em nosso estudo a orofaringe propriamente dita (C10) foi a subtopografia mais diagnosticada dentre os tumores de orofaringe (WEATHERSPOON, 2015).

Ao longo do período analisado observou-se um aumento do diagnóstico tardio em todas as regiões, exceto na região Sul. O mesmo ocorreu em um estudo canadense que usou registros de 1980 a 2005 da Colúmbia Britânica, onde houve aumento do diagnóstico tardio dos tumores de orofaringe e maior envolvimento nodal (AULUCK, 2012). Por outro lado, um estudo de base populacional na França,

utilizando 13 registros deste mesmo país mostra que, após o governo ter instalado uma rotina de exame clínico da cavidade oral direcionada para a população de risco em 2008, a proporção de casos com estágio I aumentou (50%). Esse treinamento foi realizado por meio de multimídia para dentistas e clínicos da atenção primária, mas não demonstra exatamente a metodologia adotada (LIGIER, 2017).

Quanto ao estadiamento clínico da cavidade oral, este estudo corrobora com outros que revelaram os tumores na gengiva, no palato duro e no assoalho da boca como as topografias diagnosticadas mais tardiamente (GROOME, 2011; ROMERO, 2012). Em relação a orofaringe, evidenciou-se a base da língua como a topografia com maior frequência de diagnóstico em estádios avançados; assim como em dois estudos recentes da França em que usaram também registros hospitalares, alcançando um total de 1667 e 1089 pacientes, respectivamente (GUIZARD, 2017; LIGIER, 2017). Outra pesquisa realizada no Canadá, que não diferencia as subtopografias, mostra a orofaringe como sítio diagnosticado em estádios mais avançados, semelhante ao que fora relatado neste trabalho, provavelmente pela visualização mais difícil dessa região anatômica (HABBOUS, 2013).

A cor da pele dita “branca” mostrou-se como um preditor de diagnóstico precoce apenas na região Nordeste. Algumas outras publicações já trataram dessa associação nos Estados Unidos, onde pacientes negros e índios americanos (“não-brancos”) tinham um aumento do risco de apresentar o diagnóstico mais tardio (DWOJAK, 2014; MEGWALU, 2017).

Outro aspecto aqui estudado foi a relação entre o nível educacional e a ocorrência de diagnóstico precoce, em que o Nordeste e o Sudeste apresentaram maior ocorrência desse quanto maior o nível de escolaridade, corroborando um estudo realizado na Dinamarca em 2014 (OLSEN, 2015). Por outro lado, uma publicação da França, no mesmo ano, mostrou que não houve relação (ADRIEN, 2014).

No nosso estudo, os pacientes casados apresentaram diagnóstico precoce, comparado aos não-casados, nas regiões Nordeste e Sul. A situação conjugal vem sendo estudada como um fator protetor contra diagnóstico tardio em outros países. Em um estudo de coorte norte-americano, feito com 51272 pacientes nos Estados Unidos de 2007 a 2010, foi observado que as pessoas casadas tiveram um efeito protetor contra tumores de cavidade oral metastáticos, não havendo diferença quanto aos tumores de orofaringe (INVERSO, 2015). Algumas hipóteses podem ser

apresentadas para essa ocorrência: pessoas casadas geralmente são mais preocupadas com a manutenção de sua saúde, pelo fato de que muitas são responsáveis pelo sustento familiar; a dificuldade de esconder algum tumor ou sinal clínico de doença do cônjuge é maior e o apoio social para enfrentamento de dificuldades (OBTEL, 2017).

O sexo feminino também mostrou forte relação com o diagnóstico precoce, semelhante a um estudo observacional multicêntrico (19 centros) realizado na França (ADRIEN, 2014). Em contrapartida, outra publicação no Canadá, usando registros de 1980 a 2005, evidenciou aumento do diagnóstico tardio para o câncer de orofaringe em ambos os sexos, sem diferenças quanto ao gênero (AULUCK, 2012). Essa diferença entre o sexo feminino e masculino encontrada nesse estudo pode ser explicada pelo fato de que mulheres naturalmente tem mais contato com o sistema de saúde pela gravidez e exames preventivos.

Outro achado importante foi em relação à idade, que evidenciou aumento do diagnóstico precoce quanto mais idoso o paciente, à exceção da região Norte do país, onde aconteceu o oposto. Dois estudos canadenses também relataram os dois casos opostos, um relacionou pessoas mais idosas com estádios mais avançados da doença na província de Ontario; enquanto o outro mostrou que na sua capital, Toronto, os pacientes com câncer de orofaringe eram mais jovens e com tumores mais avançados (GROOME, 2011; HABBOUS, 2013).

O Brasil é um país que dispõe de um Sistema Único de Saúde (SUS), onde a maioria dos casos registrados aqui teve esse como origem de encaminhamento. Foram esses pacientes também identificados pelo nosso estudo com tumores mais avançados na região Sul do país. Tal fato ressalta mais uma vez a fragilidade e ineficiência das políticas públicas de saúde e dos programas educacionais de saúde no Brasil. Isso pode ser exemplificado por um estudo realizado em São Paulo, onde há uma campanha de prevenção contra o câncer de cavidade oral desde 2008 chamada “Abra a boca para a saúde”, onde pessoas chegam espontaneamente ao local da campanha; o resultado foi que a população que era atraída para tal atividade educacional não era a população de risco (NEMOTO, 2015).

Portanto, faz-se necessário desenvolver programas focados nos grupos de maior risco, principalmente os que são diagnosticados tardiamente, enfatizando as vantagens de um diagnóstico precoce tanto para a curabilidade da doença quanto

para a qualidade de vida após o diagnóstico. Há estudos que relatam também a importância da educação continuada entre os profissionais da atenção primária, incluindo a necessidade do conhecimento das subtopografias anatômicas (ROMERO, 2012; SHENOI, 2012).

A partir desse estudo é possível destacar grupos que merecem maior assistência de políticas para diagnóstico precoce, como o sexo masculino e a população com nível educacional menor, assim como também é preciso melhor avaliação clínica da orofaringe, que é de acesso mais difícil durante o exame. É também essencial um olhar heterogêneo em um país continental como o Brasil, na região Norte é preciso focar mais na população de 60 a 69 anos; no Nordeste e no Sul a população não-casada apresentou mais chances de diagnóstico tardio e exclusivamente no Nordeste as pessoas não-brancas tiveram seus tumores diagnosticados mais tardiamente.

Esse é o primeiro estudo brasileiro utilizando como base o IRHC para avaliar condições preditoras de diagnóstico precoce para os tumores de cavidade oral e de orofaringe, envolvendo um grande número de pacientes, provenientes de todas as regiões brasileiras. A completude dos dados foi uma limitação desse estudo, porém os mesmos foram cuidadosamente analisados antes das análises principais, conseguindo um número de casos bastante expressivo. Mesmo em países desenvolvidos, registros de câncer tem déficit de completude (MINICOZZI, 2017; CANCELA, 2010b). No presente estudo, devido ao grande percentual de casos sem estadiamento nas regiões Centro-Oeste e Norte recomenda-se extrema cautela ao interpretar os resultados.

5 CONCLUSÃO

Após essa explanação, é possível facilitar a compreensão dos fatores que caracterizam os pacientes acometidos pelo diagnóstico tardio dos tumores em questão, podendo ser uma ferramenta de grande valor para orientar políticas públicas para diagnóstico precoce de câncer de cavidade oral e de orofaringe a nível nacional.

Os tumores de cavidade oral e de orofaringe continuam sendo diagnosticados em estádios avançados, e ainda houve tendência de piora no período analisado, com exceção da região Sul. Um estudo mais aprofundado nesta região poderia nos esclarecer sobre essa peculiaridade de tendência para diagnóstico precoce e, dessa forma, servir como orientação para aplicar no restante do país, se compatível.

No geral, os grupos mais afetados com diagnóstico tardio foram: homens, faixa etária de 50 a 59 anos, pessoas com grau de escolaridade mais baixo, procedentes do SUS, não-brancos, não-casados e com tumores de orofaringe.

Estudos futuros focados nos aspectos subjetivos dos pacientes diagnosticados precocemente e tardiamente, utilizando-se desenho metodológico de estudos qualitativos, se justificam para obter esclarecimentos a respeito dos processos individuais.

Para se alcançar esses indivíduos de maior risco são necessários programas de busca ativa nas comunidades; cadastro completo de dados sócio demográficos; capacitação de enfermeiros, dentistas e médicos da atenção básica quanto às lesões precoces e subtopografias anatômicas; horários diferenciados para a população que trabalha em horário comercial; educação em saúde com linguagem de fácil compreensão pela população com menor nível educacional explicando os fatores de risco e a importância do diagnóstico precoce para a curabilidade e melhor qualidade de vida; investimento em campanhas com publicidade adequada para a população-alvo.

REFERÊNCIAS

ADRIEN, J. *et al.* Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. **Oral Oncology**, v.50, n.2, p. 90-97, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24268629>>. Acesso em: 20 Set. 2017.

AULUCK, A. *et al.* Gender- and ethnicity-specific survival trends of oral cavity and oropharyngeal cancers in British Columbia. **Cancer Causes & Control**, v.23, n.12, p.1899–1909, 2012. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10552-012-0065-0>. Acesso em: 10 Ago. 2017

BERGAMASSO, V. D. *et al.* Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 15 - 19, 2008. Disponível em: <http://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/art_41.pdf>. Acesso em: 22 Jan. 2017.

BRITO, R. T. **Perfil de pacientes e fatores relacionados ao estadiamento do carcinoma de células escamosas oral**. 2013. Trabalho de conclusão de curso (Curso de Graduação em Odontologia) -Centro de Ciências e Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Paraíba 2013. Disponível em: <<http://dspace.bc.uepb.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/5251/PDF%20-%20Rodrigo%20Toscano%20de%20Brito.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 22 Jan. 2017.

CANCELA, M. C. *et al.* Oral cavity cancer in developed and in developing countries: population-based incidence. **Head & Neck**, v.32, n.3, p.357-367, 2010a. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21193/full>>. Acesso em 22 Dez. 2017.

CANCELA, M. C.; CHAPUIS, F.; CURADO, M.P. Abstracting stage in population-based cancer registries: The example of oral cavity and oropharynx cancers. **Cancer Epidemiology**, v.34, n.4, p.501–506, 2010b. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877782110000743?via%3Dihub>>. Acesso em: 22 Dez. 2017.

CANCELA, M. C.; SOUZA, D. L. B.; CURADO, M. P. International incidence of oropharyngeal cancer: A population-based study. **Oral Oncology**, v.48, n.6, p.484-490, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136883751100947X?via%3Dihub>>. Acesso em 23 Dez. 2017.

CARLANDER, A. L. F. *et al.* Continuing rise in oropharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014. **European Journal of Cancer**, Dinamarca, v. 70, p.75-82, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804916324996?via%3Dihub>>. Acesso em 29 Jan. 2017.

DWOJAK, S. M. *et al.* Poor Survival for American Indians with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery**, v.151, n.2, 2014. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0194599814533083>>. Acesso em: 22 Nov. 2017.

FRIEDRICH, R. E. Delay in Diagnosis and Referral Patterns of 646 Patients with Oral and Maxillofacial Cancer: A Report from a Single Institution in Hamburg, Germany. **Anticancer research**, v.30, p.1833-1836, 2010. Disponível em: <<http://ar.iiarjournals.org/content/30/5/1833.full.pdf+html>>. Acesso em: 23 Jan. 2017.

GARCIA, M. G. Oropharyngeal cancer: an emergent disease? **Salud pública Méx**, Cidade do México, v.58, n.2, p.285-290, 2016. Disponível em: <<https://scielosp.org/pdf/spm/2016.v58n2/285-290>>. Acesso em: 28 Jan. 2017.

GILYOMA, J. M. *et al.* Head and neck cancers: a clinico-pathological profile and management challenges in a resource-limited setting. **BMC Res Notes**, Tanzânia, v.8, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4676813/pdf/13104_2015_Article_1773.pdf>. Acesso em: 23 Jan. 2017.

GOUVEA, S. A. *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos do câncer bucal em um hospital oncológico: predomínio de doença localmente avançada. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, Espírito Santo, v.39, n. 4, p. 261-265, 2010. Disponível em: <<http://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/REVISTA-SBCCP-39-4-Artigo-07.pdf>>. Acesso em: 23 Jan. 2017.

GROOME. P. A. *et al.* A population-based study of factors associated with early versus late stage oral cavity cancer diagnoses. **Oral Oncology**, Ontario, v.47, n.7, p.642-647, 2011. Disponível em: <[http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375\(11\)00158-8/pdf](http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375(11)00158-8/pdf)>. Acesso em 20 Ago. 2017.

GUIZARD, A. V. N. *et al.* Diagnosis and management of head and neck cancers in a high-incidence area in France: A population-based study. **Medicine**, Baltimore, v.96, n.26, p.1-6, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5500046/pdf/medi-96-e7285.pdf>>. Acesso em: 23 Jan. 2017.

HABBOUS, S. *et al.* Comorbidity and prognosis in head and neck cancers: Differences by subsite, stage, and human papillomavirus status. **Head Neck**, Ontario, v.36, n.6, p.802-810, 2013. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.23360/abstract>>. Acesso em: 20 Ago. 2017.

HERTRAMPF, K. *et al.* Public awareness about prevention and early detection of oral cancer: A population-based study in Northern Germany. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, Alemanha, v.40, n.3, p.82-86, 2012. Disponível em:

<[http://www.jcmfs.com/article/S1010-5182\(11\)00098-9/fulltext](http://www.jcmfs.com/article/S1010-5182(11)00098-9/fulltext)>. Acesso em: 05 Mai. 2017.

HOFF, P. M. G. *et al.* *Biologia Molecular dos Tumores de Cabeça e Pescoço*. In: JUNIOR, G.C.; SNITCOVSKY, I.M.L.; PASINI, F.S. **Tratado de oncologia**. São Paulo: Atheneu, 2013, v.2, p.1487-1491.

HOWELL, J. L.; SHEPPERD, J. A.; LOGAN, H. Barriers to oral cancer screening: a focus group study of rural Black American adults. **Psycho-Oncology**, Florida, v.22, n.6, p.1306–1311, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698600/>>. Acesso em: 03 Jul. 2017.

IBRAHIM, N. K. R. *et al.* An epidemiological study on survival of oropharyngeal cancer cases in Alexandria, Egypt. **Eastern Mediterranean Health Journal**, Alexandria, v. 15, n. 2, 2009. Disponível em: <http://applications.emro.who.int/emhj/1502/15_2_2009_0369_0377.pdf?ua=1>. Acesso em: 10 Ago. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>>. Acesso em: 20 Jan. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Integrador RHC: Registro Hospitalar de Câncer**. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <<https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>>. Acesso em 15 Jan. 2017.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer registration: principles and methods**. JENSEN, O.M. *et al.* Lyon, 1991. (IARC Scientific Publications, n.95). Disponível em: <file:///G:/TCC/Novos%20artigos%20e%20categoriza%20o/IARC_1991.pdf>. Acesso em 12 Nov. 2017.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012**. Lyon, 2012. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>>. Acesso em: 20 Jan. 2017.

INVERSO, G. *et al.* Marital Status and Head and Neck Cancer Outcomes. **Cancer**, Boston, v.121, n.8, p.1273-1278, 2015. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29171/epdf>>. Acesso em 21 Set. 2017.

KRISHNA, A. *et al.* Demographic Risk Factors, Affected Anatomical Sites and Clinicopathological Profile for Oral Squamous Cell Carcinoma in a North Indian Population. **Asian. Pac. J Cancer. Prev.**, Índia, v.15, n.16, p.6755-6760, 2014. Disponível em: <http://journal.waocp.org/article_29677_fe548f749af41edb413877c257a017a1.pdf>. Acesso em: Acesso em: 23 Jan. 2017.

LAI, K. *et al.* Differences in survival outcome between oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma in relation to HPV status. **J Oral Pathol. Med.**, Sidney, v.46, n.8, p.574–582, 2017. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jop.12535/epdf>>. Acesso em 03 Fev. 2017.

LIGIER, K. J. *et al.* Oral cancer characteristics in France: Descriptive epidemiology for early detection. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 118, n. 2, p.84-89, 2017. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468785517300319>>. Acesso em: 23 Jan. 2017.

MEGWALU, U. C., MA, Y. Racial Disparities in Oropharyngeal Cancer Stage at Diagnosis. **Anticancer Res**, v.37, n.2, p.835-839, 2017. Disponível em: <<http://ar.iijournals.org/content/37/2/835.long>>. Acesso em: 22 Nov. 2017

MINICOZZI, P. *et al.* Quality analysis of population-based information on cancer stage at diagnosis across Europe, with presentation of stage-specific cancer survival estimates: A EURO CARE-5 study. **European Journal of Cancer**, v.84, p.335-353, 2017. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804917311255?via%3Dihub#appsec1>>. Acesso em: 23 Dez. 2017.

OBTEL, M. *et al.* Factors Associated with Delayed Diagnosis of Lymphomas: Experience with Patients from Hematology Centers in Morocco. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v.18, n.6, p.1603-1610, 2017. Disponível em: <http://journal.waocp.org/article_46480_c6c1bc50a865a319c9ab4c46257d222e.pdf>. Acesso em: 20 Dez. 2017

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. **Braz. oral res.**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 1-8, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242015000100270&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 23 Jan. 2017.

OLSEN, M. H. O. *et al.* Socioeconomic position and stage at diagnosis of head and neck cancer – a nationwide study from DAHANCA. **Journal Acta Oncologica**, Dinamarca, v.54, n.5, p.759-766, 2015. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/ref/10.3109/0284186X.2014.998279?scroll=top>>. Acesso em: 23 Nov. 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-O – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3ª Edição.** Organização Pan-Americana da Saúde/ Centro da OMS Para Classificação de Doenças em Português. Faculdade de Saúde Pública da USP. São Paulo. 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **WHO Classification of Tumours: Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours.** IARC Press: Lyon, 2005, p.164. Disponível em: <<https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb9/BB9.pdf>>. Acesso em: 16 Jun. 2017.

RIBEIRO, A. A.; NARDOCCI, A. C. Desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer: revisão de estudos ecológicos, 1998-2008. **Saude soc.**, São Paulo, v.22, n.3, p.878-891, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902013000300020>. Acesso em: 28 Jan. 2017.

RIBEIRO, I. L. A. *et al.* Fatores associados ao câncer de lábio e cavidade oral. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v.18, n.3, p.618-629, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2015000300618&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 09 Mar. 2017.

RIGHINI, C. A. *et al.* Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx (cavum exclu) et du larynx. **La Presse Médicale**, Paris, v.37, n.9, 2008, p.1229-1240, 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498208002315>>. Acesso em 29 Jan. 2017.

ROMERO, J. M. S. *et al.* Factors related to late stage diagnosis of oral squamous cell carcinoma. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v.17, n.1, p.35-40, 2012. Disponível em: <http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv17_i1_p35.pdf>. Acesso em: 11 Jun.2017.

SHENOI, R. *et al.* Demographic and clinical profile of oral squamous cell carcinoma patients: A retrospective study. **Indian Journal of Cancer**, v.49, n.1, 2012. Disponível em: <<http://www.indianjcancer.com/article.asp?issn=0019-509X;year=2012;volume=49;issue=1;spage=21;epage=26;aulast=Shenoi>>. Acesso em: 10 Ago. 2017

SHEPPERD, J. A. *et al.* Predicting Scheduling and Attending for an Oral Cancer Examination. **Ann. Behav. Med.**, Florida, v.49, n.6, p.828-838, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4636473/>>. Acesso em: 10 Mar. 2017.

SILVA, P. S. L.; LEÃO, V. M. L. L.; SCARPEL, R. D. Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de salvador – BA. **Revista CEFAC**, São Paulo, v.11, n.3, p.441-447, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-18462009000700020&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 22 Jan. 2017.

STATACORP. **Stata Statistical Software: versão 14.2**. Texas: College Station, StataCorp, 2015. *Software* LLC.

UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER – UICC. **TNM Classification of Malignant Tumours**.7ª edição. Editado por Sobin, L; Gospodarowicz, M; Wittekind, C. 2009. Wiley-Blackwell. UK. p.23.

WEATHERSPOON, D. J. *et al.* Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000-2010. **Cancer Epidemiology**, v.39, n.4,

p.497-504, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25976107>>. Acesso em: 22 Jan. 2017.

APÊNDICE

Tabela 1. Número e frequência de casos sem informação de acordo com as variáveis de ajuste complementar, Brasil, 2000-2013.

	Escolaridade	Situação conjugal	Cor da pele	Origem do encaminhamento	Tabagismo	Consumo de álcool	Total
Norte	233 (13,8)	100 (5,9)	303 (17,9)	194 (11,5)	279 (16,5)	439 (25,9)	1692
Nordeste	3881 (29,0)	1089 (8,1)	1074 (8,0)	1378 (10,3)	4444 (33,2)	5234 (39,1)	13393
Centro-Oeste	634 (39,0)	260 (16,0)	223 (13,7)	156 (9,6)	728 (44,8)	814 (50,1)	1626
Sudeste	8365 (24,2)	19774 (57,3)	20283 (58,7)	23652 (68,5)	21215 (61,4)	21738 (63,0)	34528
Sul	3311 (30,4)	2413 (22,2)	759 (7,0)	1971 (18,1)	3749 (34,5)	4310 (39,6)	10876
Brasil	16424 (26,4)	23636 (38,0)	22642 (36,4)	27351 (44,0)	30415 (48,97)	32,535 (52,4)	62115