



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Prevention of upper aerodigestive tract cancer through active search strategies and use of equipped propaedeutics ☆☆☆☆☆



Francis Balduino Guimarães Santos ^{a,*}, Fernando Danelon Leonhardt ^b
e Márcio Abrahão ^b

^a Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Curso de Medicina, Montes Claros, MG, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia (PPG/ORL), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 23 de outubro de 2018; aceito em 16 de janeiro de 2019

Disponível na Internet em 10 de junho de 2020

KEYWORDS

Upper aerodigestive tract neoplasia;
Secondary prevention;
Prevalence

Abstract

Introduction: Upper aerodigestive tract cancer is among the most frequent malignancies and has epidemiological importance worldwide. Most cases are already advanced at the diagnosis, with a strong negative impact on survival and high cost to the government. Campaigns directed against these cancers have often failed in Brazil.

Objective: To evaluate the effectiveness of screening for upper aerodigestive tract cancers, using active search strategies and the use of equipped propaedeutics.

Methods: A cross-sectional, prospective, descriptive, analytical and exploratory study, since its objectives are based on the visualization of cancerous lesions in a sample consisting of individuals with risk factors, aiming to expand the necessary knowledge for cancer detection, aiming at secondary prevention of the oral cavity, oropharynx, larynx and hypopharynx cancer.

Results: A total of 16.7% of precancerous lesions and 0.5% of cancer lesions located in the upper aerodigestive tract were clinically visualized.

Conclusion: The method was effective in the identification of precancerous lesions for the purpose of secondary prevention, but equally important against upper aerodigestive tract cancer, since in the present study the chance of finding the latter was increased by 22.7, showing it is an alternative for future campaigns against the disease.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.01.002>

☆ Como citar este artigo: Santos FB, Leonhardt FD, Abrahão M. Prevention of upper aerodigestive tract cancer through active search strategies and use of equipped propaedeutics. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:443–9.

☆☆ Estudo feito no Município de Montes Claros, MG, Brasil.

☆☆☆ Projeto de pesquisa interinstitucional, Plataforma Brasil - CAAE: 28081014.2.1001.5505, CEP Universidade Federal de São Paulo/Unifesp - Parecer n° 618.107 e Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes - Parecer n° 006/2015.

* Autor para correspondência.

E-mail: franbal@terra.com.br (F.B. Santos).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasia do trato aerodigestivo superior;
Prevenção secundária;
Prevalência

Prevenção ao câncer do trato aerodigestivo superior através das estratégias de busca ativa e uso da propedêutica armada**Resumo**

Introdução: O câncer do trato aerodigestivo superior configura-se entre os mais frequentes e apresenta-se com importância epidemiológica no mundo. A maior parte apresenta-se avançada ao diagnóstico, com forte impacto negativo na sobrevida e elevado custo ao erário. As campanhas feitas contra esses cânceres têm frequentemente falhado no Brasil.

Objetivo: Avaliar a efetividade do rastreamento para lesões cancerizáveis do trato aerodigestivo superior com estratégias de busca ativa e uso da propedêutica armada.

Método: Estudo transversal, prospectivo, descritivo, analítico e exploratório, uma vez que os seus objetivos se alicerçam na visualização das lesões cancerizáveis numa amostra composta por indivíduos com fatores de risco, de forma a aprofundar o conhecimento necessário para a sua detecção, visando à prevenção secundária do câncer da cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe.

Resultado: Foram visualizadas clinicamente 16,7% lesões cancerizáveis e 0,5% cânceres de localização no trato aerodigestivo superior.

Conclusão: O método mostrou-se efetivo na identificação de lesões cancerizáveis com intuito de prevenção secundária, mas igualmente importante contra o câncer do trato aerodigestivo superior, uma vez que neste presente estudo multiplicou-se a chance do encontro desse por 22,7; apresenta-se como opção para futuras campanhas contra a doença.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Pela semelhança em sua história natural, os cânceres que acometem a cavidade oral, a orofaringe, a laringe e a hipofaringe são usualmente descritos como o carcinoma de células escamosas do trato aerodigestivo superior (CTADS), câncer de cabeça e pescoço ou relatados na forma leiga como câncer de boca e garganta. Mesmo que sejam doenças diferentes e acometam regiões anatômicas distintas, considerá-las em conjunto pode ser relevante em termos epidemiológicos e na elaboração de ações na saúde pública.¹

O CTADS é o sexto tipo de câncer mais prevalente no mundo, com 9,2% dos casos e globalmente responsável por 4,6% das mortes por câncer.² No Brasil, para o biênio 2018/19, o Instituto Nacional do Câncer (INCA)³ estimou 22.370 casos novos de CTADS (C00-10, C32), 17.590 para o gênero masculino e 4.780 para o feminino, corresponde respectivamente ao 3º câncer mais prevalente entre os homens e ao 12º entre as mulheres. Ainda conforme o INCA, os CTADS em ambos os gêneros respondem por um risco estimado de 21,51 casos novos por 100.000 habitantes. Trata-se de um sério problema de saúde pública não somente pela sua incidência, mas no Brasil o estadiamento encontra-se avançado em 75% a 80% dos casos ao diagnóstico, com mortalidade média de 46% em 5 anos e essa permanece inalterada nas últimas duas a três décadas.⁴⁻⁶

Os principais fatores de risco⁷ para o CTADS são o tabagismo, o etilismo, o sol para o câncer do lábio e o vírus do papiloma humano (HPV), esse especialmente na orofaringe. Trata-se de doença assintomática ou oligossintomática em seu curso inicial, tem como as principais lesões cancerizáveis

(LCs) ou precursoras as eritroplasias, as eritroleucoplasias e as leucoplasias.^{7,8}

São descritas diversas barreiras ao diagnóstico precoce, as quais parecem interagir com o desconhecimento da população acerca dos fatores de risco, o pobre suporte social, os baixos índices de escolaridade e renda per capita, os aspectos demográficos/geográficos e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde.^{9,10} Considerando a realidade brasileira, não há como atuar sobre todos os fatores mencionados. Por esse motivo, tem-se sugerido que o achado de uma lesão cancerizável (LC) no trato aerodigestivo superior (TADS) seja a forma mais eficaz de prevenção e intervenção clínica com sucesso,¹¹ o que seria possível com as campanhas de prevenção.

Entretanto, as campanhas de prevenção contra os cânceres da cavidade oral e laringe feitas no Brasil são em grande número ocasionais, convocadas aos indivíduos com/sem os fatores de risco, idade fora do grupo etário de maior prevalência devido à convocação por amplo apelo à comunidade e com menor atenção às lesões cancerizáveis. Em parte a população-alvo dessas campanhas não é composta exclusivamente pelo grupo de risco, o que explica parcialmente o baixo número de detecção do câncer.¹² Não se deve, contudo, desconsiderar o elemento para conscientização e orientação à população contra os vários tipos de câncer, mas é necessário uma melhor compreensão dos processos biológicos e epidemiológicos para a prevenção ao CTADS.

Diferentemente das campanhas de prevenção convencionais, pode-se captar os indivíduos que se enquadram ao perfil de alto risco, convidá-los ao atendimento médico pela busca ativa.¹³ Essa estratégia foi usada em Kerala (Índia) numa campanha contra o câncer da cavidade oral,

obtiveram-se resultados considerados satisfatórios para rastreamento.¹⁴ Seguindo a essa, uma estratégia focada na visualização e abordagem terapêutica das LCs pode ser viável na redução da incidência e mortalidade pelos CTADS.¹⁵ Em consonância com a literatura, a propedêutica armada através videolaringoscopia (VL) ou videonasolaringoscopia (VNL) é segura e efetiva para a visualização de lesões ou alterações no epitélio do TADS.¹⁶

Método

Estudo transversal, prospectivo, descritivo, analítico e exploratório. Projeto de pesquisa interinstitucional, Plataforma Brasil – CAAE: 28081014.2.1001.5505, CEP Universidade Federal de São Paulo/Unifesp – Parecer n° 618.107 e CEP Universidade Estadual de Montes Claros/Unimontes – Parecer n° 006/2015, cujo objetivo foi avaliar a efetividade do rastreamento das LCs no TADS através da estratégia de busca ativa concomitante à propedêutica armada em indivíduos com fatores de risco para o CTADS. Também mensurar a magnitude das associações entre as LCs e as variáveis estudadas.

O desconhecimento na prevalência (P) das LCs do CTADS de base populacional em nosso meio não permite inferir valores. Diante disso, coube a regra estatística para inferência amostral:¹⁷ $n_0 = z^2 \times P(1 - P)/E^2$, onde: $p = 0,5$; z^2 se 95% IC = 1,96 e E^2 = erro amostral de 4% $\rightarrow n_0 = 600$. A amostra foi composta por 603 indivíduos residentes no município de Montes Claros/MG, ambos os gêneros, idade ≥ 40 anos, tabagistas e/ou etilistas. Foram triados pela Estratégia da Saúde da Família nos vários territórios em sistema de rodízio e encaminhados ao ambulatório de referência – busca ativa – onde foram submetidos à oroscopia e à propedêutica armada por único especialista através do telescópio rígido convencional de 8 mm/70° (VL) ou pelo nasofibrocópio flexível adulto (VNL) naqueles intolerantes ao primeiro.

As variáveis estudadas foram distribuídas como sociodemográficas (idade, gênero, estado civil, escolaridade, situação profissional), clínicas (gradações do tabagismo e etilismo, presença da LC) e clinicopatológicas (apresentação macroscópica da LC e localização anatômica desta).

Tabagista pesado foi aquele que consumiu ≥ 40 maços/ano¹⁸ e etilista pesado aquele que consumiu ≥ 5 unidades de álcool/dia (1 unidade = 8 gramas de álcool).¹⁹ Considerados macroscopicamente como LCs a leucoplasia, o líquen plano, a queilite actínica, a eritroplasia, a fibrose submucosa e a lesão verrucosa da orofaringe.^{20,21} As LCs com suspeição para câncer foram submetidas à biópsia e estudo histopatológico tendo em vista a necessidade para tratamento imediato.

Para a análise estatística usou-se o programa SPSS V. 21®. Inicialmente foi feita uma análise descritiva dos dados e posteriormente, aos testes não paramétricos, com a análise bivariada (X^2), o modelo de regressão logística bivariada e a múltipla ajustada e hierarquizada dos dados (OR, 95% IC). Nível de significância de 5% ($p = 0,05$).

Resultado

Atenderam aos critérios de inclusão 603 indivíduos. Consideraram-se as variáveis sociodemográficas (tabela 1),

a idade média foi de 55,3 anos $\pm 11,51$ (Min: 40 / Max: 90) com distribuição prevalente para o gênero masculino em 334 (55,4%); casados 306 (50,7%); escolaridade $\leq 8^a$ série 419 (69,5%); aposentados 138 (22,9%) e atividades do lar/assemelhados 104 (17,2%).

Foram identificadas visualmente 101 (16,7%) LCs com ocorrência no gênero masculino em 65 (64,4%); 4ª e 6ª décadas de vida em 67 (66,3%) e escolaridade $\leq 8^a$ série em 75 (74,3%). Através da análise bivariada, apenas o gênero masculino ($p = 0,05$) associou-se de maneira estatisticamente significativa às LCs.

Em relação às variáveis clínicas (tabela 2), todos os indivíduos da amostra foram submetidos à oroscopia e à propedêutica armada pela VL em 525 (87,1%) ou pela VNL em 78 (12,9%).

Quanto aos hábitos deletérios à saúde avaliados, o tabagismo ocorreu em 547 (90,7%) indivíduos e o etilismo em 483 (80,1%). Entre os primeiros e desconsiderando o ex-tabagista, 320 (68,7%) foram graduados como tabagistas pesados e dentre os segundos desconsiderando o ex-etilista, 121 (31,1%) foram graduados como etilistas pesados.

Entre as LCs, o tabagismo ocorreu em 93 (92,1%) indivíduos e o etilismo em 86 (85,1%). Através da análise bivariada, somente o tabagista pesado ($p = 0,003$) associou-se de maneira estatisticamente significativa às LCs.

Considerando as variáveis clinicopatológicas (tabela 3), as LCs distribuíram-se como leucoplasia em 92 (91,1%), eritroplasia em 7 (6,9%) e lesão verrucosa em 2 (2,0%). Quanto à distribuição por sítio anatômico, 65 (64,4%) das LCs encontravam-se na cavidade oral, 29 (28,7%) na laringe e 7 (6,9%) na orofaringe. Não se identificou LC na hipofaringe.

Através da regressão logística bivariada (bruta) seguida pela regressão múltipla ajustada e hierarquizada, somente o tabagista pesado ($p = 0,003$) associou-se de maneira estatisticamente significativa com as LCs (tabela 4).

Por fim, foram visualizados, biopsiados e estadiados (TNM/2017)²⁴ 3 (0,5%) carcinomas de células escamosas na amostra, um na cavidade oral *in situ*, outro na laringe glótica estágio I e o terceiro na hipofaringe estágio III.

Discussão

Neste contexto de busca ativa concomitante ao uso da propedêutica armada em indivíduos com fatores de risco, obteve-se na amostra um perfil epidemiológico semelhante aos portadores do CTADS, em sua maior parte composta por homens (55,4%); idade média em torno dos 55 anos, baixa escolaridade (69,5%); hábitos tabágicos (90,7%) e etílicos (80,1%).²⁵

As LCs foram visualizadas em 16,7% da amostra, dispersas na cavidade oral, orofaringe, laringe e nenhuma foi visualizada na hipofaringe. Associaram-se estatisticamente ao gênero masculino em 64,4% ($p = 0,05$); ao tabagista pesado em 82,4% ($p = 0,003$) e pela análise múltipla ajustada e hierarquizada esse ($p = 0,003$) mostrou-se significativo estatisticamente com risco de 2,6 vezes mais. Esses achados são coerentes com a literatura, visto que o homem expõe-se mais aos fatores de risco para o CTADS se comparado às mulheres e o tabagismo isoladamente representa o fator de risco mais importante.²⁵

Tabela 1 Frequências e porcentagens das variáveis sociodemográficas da amostra. Análise bivariada pelo qui-quadrado entre as LCs segundo as variáveis sociodemográficas

Variáveis sociodemográficas	Amostra ^a n (%)	Ausência LC n (%)	Presença LC n (%)	χ^2
<i>n (%)</i>	603 (100)	499 (82,8)	101 (16,7)	
<i>Idade^b</i>				0,58
Entre 40 a 59 anos	414 (68,7)	347 (69,1)	67 (66,3)	
≥ 60 anos (idosos)	189 (31,3)	155 (30,9)	34 (33,7)	
<i>Gênero</i>				0,05 ^a
♀	269 (44,6)	231 (46,3)	36 (35,6)	
♂	334 (55,4)	268 (53,7)	65 (64,4)	
<i>Estado civil</i>				0,30
Casado	306 (50,7)	245 (48,8)	61 (60,4)	
Solteiro/viuvo/separado	297 (49,3)	257 (51,2)	40 (39,6)	
<i>Escolaridade</i>				0,25
≤ 8 ^a série	419 (69,5)	344 (68,5)	75 (74,3)	
≥ ensino médio	184 (30,5)	158 (31,5)	26 (25,7)	
<i>Profissão^c</i>				-
Aposentado	138 (22,9)	108 (21,6)	28 (27,7)	
Do lar	104 (17,2)	89 (17,8)	15 (14,9)	
Comércio	78 (12,9)	62 (12,4)	16 (12,8)	
Agropecuário	67 (11,1)	57 (11,4)	9 (8,9)	
Construção	54 (9,0)	40 (8,0)	14 (13,9)	
Mecânico-máquinas	36 (6,0)	30 (6,0)	6 (5,9)	
Saúde	24 (4,0)	23 (4,6)	1 (1,0)	
Outros setores	102 (16,9)	90 (18,0)	12 (11,9)	

^a Incluídos na amostra os casos de câncer.^b Organização Mundial de Saúde.²²^c Classificação Brasileira de Ocupações.²³**Tabela 2** Frequências e porcentagens das variáveis clínicas da amostra. Análise bivariada pelo qui-quadrado entre as LCs segundo as variáveis clínicas

Variáveis clínicas	Amostra n (%)	Ausência LC n (%)	Presença LC n (%)	χ^2
<i>n (%)</i>	603 (100)	499 (82,8)	101 (16,7)	
<i>Hábito tabagista</i>				0,60
Presente	547 (90,7)	454 (90,4)	93 (92,1)	
Ausente	56 (9,3)	48 (9,6)	8 (7,9)	
<i>Gradação Tabagismo^a</i>				0,003 ^a
Leve/moderado	146 (31,3)	131 (34,4)	15 (17,6)	
Pesado	320 (68,7)	250 (65,6)	70 (82,4)	
<i>Hábito etilista</i>				0,16
Presente	483 (80,1)	397 (79,1)	86 (85,1)	
Ausente	120 (19,9)	105 (20,9)	15 (14,9)	
<i>Gradação etilismo^b</i>				0,88
Leve/moderado	268 (68,9)	221 (69,1)	47 (68,1)	
Pesado	121 (31,1)	99 (30,9)	22 (31,9)	

^a Excetua-se o ex-tabagista.^b Excetua-se o ex-etilista.

Por este estudo a cavidade oral foi o sítio anatômico mais prevalente, com 10,8% das LCs, sua visualização dependeu apenas da oroscopia e variou dentro das margens descritas pela literatura. A taxa de LCs detectáveis na cavidade oral na população varia entre 1% a 5%,²⁶ mas para o gênero masculino, tabagista e idade superior a 40 anos pode atingir índices de 9% a 12,7%.²⁷

A visualização das LCs na cavidade oral ocorreu em maior frequência, pode ao menos em parte se dever a um amplo e prolongado contato com os agentes carcinogênicos existentes no tabaco e nas bebidas alcoólicas, em especial nos destilados fortes.²⁸ Já a visualização das LCs na laringe corresponderam à 4,8%, foi o segundo sítio anatômico em prevalência e dependente da propedêutica armada. A taxa

Tabela 3 Frequências e porcentagens das variáveis clinicopatológicas (LCs) segundo a localização anatômica e apresentação clínica

Variáveis clinicopatológicas	Cavidade oral n (%)	Orofaringe n (%)	Laringe n (%)	Total n (%)
<i>Leucoplasia</i>	65 (64,4)	7 (6,9)	29 (28,7)	101 (100)
<i>Lesões cancerizáveis</i>	54 (83,1)	5 (71,4)	26 (89,0)	85 (84,1)
Eritroplasia ^a	4 (6,2)	0 (0)	3 (10,3)	7 (6,9)
Queilite actínica ^b	5 (7,7)	0 (0)	0 (0)	5 (5,0)
Líquen plano ^b	2 (3,1)	0 (0)	0 (0)	2 (2,0)
Lesão verrucosa	0 (0)	2 (28,6)	0 (0)	2 (2,0)

^a Inclui a leucoeritroplasia.^b Visualizado como leucoplasia.**Tabela 4** Associação entre as LC segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas estimadas pelo modelo de regressão logística bivariada e pela múltipla ajustada e hierarquizada. *Odds ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95%

Variáveis	OR bruta (95% IC)	p	OR Ajustada (95% IC)	p
<i>Nível I</i>				
Sociodemográficas				
Gênero	1,56 (0,45-0,23)	0,048	1,28 (0,30-0,27)	0,27
<i>Nível II</i>				
Clínicas				
Etilismo	1,52 (0,42-0,30)	0,17	1,51 (0,41-0,35)	0,24
Tabagista pesado	2,45 (0,89-0,30)	0,003	2,60 (0,96-0,32)	0,003 ^a

Apenas as variáveis com $p \leq 0,20$ na OR bruta seguiram-se para a OR ajustada e hierarquizada.^a OR $p \leq 0,05$.

de LCs detectáveis para a laringe na população brasileira ainda é incerta, mas achados dessas por técnicas microcirúrgicas em indivíduos com alterações prévias do epitélio laríngeo variaram entre 7,5% a 18,5%.²⁹

Na orofaringe a visualização das LCs ocorreu em 1,2%, dependente em parte da propedêutica armada para a adequada avaliação da base lingual. Diferentemente da cavidade oral, descrições epidemiológicas das LCs em orofaringe, laringe e hipofaringe são escassas na literatura, impossibilitam-se assim comparações precisas.³⁰

Quanto à apresentação clinicopatológica, a leucoplasia respondeu por 91,1% das LCs (inclusive o líquen plano e a queilite actínica), com maior ocorrência na cavidade oral em praticamente $2/3$ dos casos, seguido pela laringe com 28,3% e pela orofaringe com 5,4%. Já na orofaringe, além da leucoplasia foram visualizadas lesões verrucosas (2,0%), as quais podem ser investigadas através da imuno-histoquímica quanto à infecção pelo HPV-16. A LC eritroplásica ocorreu em 6,9% na cavidade oral e laringe, com predileção à primeira. Apesar de menos frequente, a eritroplasia no TADS apresenta elevado potencial carcinogênico e merece abordagem terapêutica incisiva.

Existem recomendações atuais para o acompanhamento do indivíduo com LCs no TADS através da propedêutica armada. Afirma um autor que "esses são indivíduos que merecem vigilância permanente e o uso de instrumentos de imagem mais do que duplica a taxa de lesões malignas

detectáveis".³¹ Outro ponto crucial para a prevenção secundária do CTADS assenta-se na avaliação das LCs quanto ao seu pontencial carcinogênico através da patologia e definição dos graus de displasia, o que não se encontra bem delineado em considerável número das campanhas de prevenção.

Hoje em dia no Brasil muitas campanhas de prevenção para o CTADS apresentam características de amplo apelo à população e enfoque principal na prevenção terciária, mobilizam recursos humanos, impõem custos maiores ao erário ou às instituições proponentes e baixa eficácia, induzem um autor a dizer que "é preciso avaliar a conveniência de fazer a campanha nos próximos anos".¹² Outro exemplo assenta-se na campanha de prevenção ao câncer bucal denominada Abra a Boca para a Saúde na cidade de São Bernardo do Campo/São Paulo, cujo resultado mostrou que a população de risco para o desenvolvimento de câncer de cavidade oral "não está sendo efetivamente atingida pela campanha de prevenção, fato esse que provavelmente também está ocorrendo na maioria das campanhas nas cidades brasileiras".³²

Apesar de este estudo objetivar a visualização das LCs no TADS, foram diagnosticados 3 (0,5%) CTADS, 2 (66,6%) em estádios iniciais.

O encontro do câncer nesta pesquisa mostrou-se muito relevante, pois excedeu a proporção esperada do CTADS de forma significativa em 22,7 vezes mais se considerar a população brasileira com 21,51 casos novos por 100.000 habitantes ou 0,022%; fato esse presumivelmente

provocado pela seleção dos indivíduos em risco e pelo uso da propedêutica armada, que ampliou as áreas anatômicas a serem avaliadas. Isso se torna interessante, uma vez que programas de rastreamento em larga escala permanecem por ser estabelecidos regional ou globalmente, tendo ainda em vista a escassez de recursos para a saúde em nosso meio.³³

Tendo em consideração o número de indivíduos estudados, julgamos ser possível generalizar os resultados obtidos a outras regiões do interior do país que se apresentem com uma densidade populacional e características socioeconômicas e culturais semelhantes.

Conclusão

O método estudado mostrou-se válido não somente na identificação de LCs (16,7%) para a prevenção secundária do CTADS, mas igualmente importante ao identificar esse em índices elevados se comparados às campanhas tradicionalmente feitas (22,7 vezes mais), apresenta-se então como uma nova opção a ser explorada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Franceschi S, Bidoli E, Herrero R. Comparison of cancer the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. *Oral Oncol*. 2000;36:106–15.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:7–30.
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016 - Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. Rio de Janeiro 2015: [accessed 2017]. 126p. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
- De Souza DL, Bernal MM, Roig J, Curado MP. Oropharyngeal Cancer Survival: a population-based study of patients diagnosed between 1978 and 2002. *Oncol Actual*. 2012;263–5.
- Santos FBG, Vasconcelos-Raposo JJB, Figueiredo MCT. Correlation between symptoms and course duration of upper aerodigestive tract cancer at early and advanced stages. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79:673–80.
- Guntinas-Lichius O, Kornetzkzy NTG, Buentzel J, Esser D, Böger D, Müller A, et al. Trends in epidemiology and treatment and outcome for head and neck cancer: a population-based long-term analysis from 1996 to 2011 of the Thüringen cancer registry. *Oral Oncol*. 2014;12:1157–64.
- Watanabe N, Ohkubo T, Shimizu M, Tanaka T. Preneoplasia and carcinogenesis of the oral cavity. *Oncol Discov*. 2015;1–12.
- Qi X, Yu D, Zhao X, Jin C, Sun C, Liu X, et al. Clinical experiences of NBI laryngoscope in diagnosis of laryngeal lesions. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7:305–12.
- Tromp DM, Brouba XD, Hodrikjk GJ, Winnubst JA, De Leeuw RJ. Patient and tumour factors associated with advanced carcinomas of the head and neck. *Oral Oncol*. 2005;41:313–9.
- Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, Yusa H, Yanagawa T, Yoshida H. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2003;39:781–8.
- Güneri P, Epstein JB. Late stage diagnosis of oral cancer: Components and possible solutions. *Oral Oncol*. 2014;50:1131–6.
- Nemoto RP, Victorino AA, Pessoa GB, Cunha LLG, Silva JAR, Kanda JL, et al. Oral cancer preventive campaigns: are we reaching the real target? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81:44–9.
- Lemk RA, Silva RAN. A busca ativa como princípio de política das práticas de cuidado de território. [Internet]. Rio de Janeiro. 2010;14 [accessed 2017]. Disponível em: ISSN: 1808-4281. <http://www.revispsi.uerj.br/v10n1/artigos/pdf/v10n1a18.pdf>.
- Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thomas G, Muwonge R, Thara S, Mathew B, et al. Trivandrum Oral Cancer Screening Study Group. Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1927–33.
- Farah CS, Simanovic B, Dost F. Oral cancer in Australia 1982–2008: a growing need for opportunistic screening and prevention. *Aust Dent J*. 2014;59:349–59.
- Avila D, DÁvila J, Góis C, Barretto R. Premalignant laryngeal lesions: twenty-year experience in specialized service. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18:352–6.
- Miot HÁ. Cálculo amostral. *J Vasc Bras*. 2011;10:275–8.
- World Health Organization. Smoking and Health Programme, International Union against Cancer & American Cancer Society: Guidelines for the conduct of tobacco-smoking. Geneva, 1984. [accessed 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66865>.
- Scottish intercollegiate guideline network. The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care. [Internet]. Edinburgh, 2015. 44 p. [accessed 2017]. Disponível em: http://www.careinspectorate.com/images/documents/3210/SIGN.74.The_management_of_harmful_drinking_and_alcohol_dependence_in_primary_care_-_Amended.pdf.
- Ducatman BS. The role of human papillomavirus in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142:715–8.
- Panwar A, Lindau R, Wiland A. Management for the precancerous lesions in the larynx by laryngoscopy diagnosis of precancerous lesions of the larynx and hypopharynx by laryngoscopy. *Head Neck*. 2013;13:1045–51.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Relatório mundial de envelhecimento e saúde. [Internet]. Genebra, 2015 [accessed 2017]. 30p. Disponível em: <https://sbogg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf>.
- Ministério do Trabalho e Emprego. Classificação Brasileira de Ocupações 3ª Ed. (CBO). [Internet]. Brasília 2010. [accessed 2017]. 198p. Disponível em: <http://www.mtecbo.gov.br/cbsite/pages/downloads.jsf/pdf>.
- TNM/UICC - Classification-of-Malignant-Tumours-8th-edition.pdf. [accessed 2018]. Oxford, 2017. Disponível em: <http://www.hoofdhalskanker.info/wpavl/wp-content/uploads/>.
- Melo LC, Silva MC, Bernardo JMP, Marques EB, Leite ICG. Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. *RGO*. 2010;58:351–5.
- Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: Significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14:47–62.
- Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol*. 2004;40:304–13.
- Bernard WS, Christopher PW. IARC - International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2014. [Internet]. Lyon. 2014 [accessed 2017]. 632p. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>.
- Hakeem AH, Hakeem IH, Pradhan SA. Premalignant lesions of the larynx and their management. *Otorhinolaryngol Clin International J*. 2010;2:161–5.

30. Tanaka S, Morita Y, Fujita T, Yokozaki H, Obata D, Fujiwara S, et al. Clinicopathological characteristics of abnormal micro-lesions at the oro-hypopharynx detected by a magnifying narrow band imaging system. *Dig Endosc.* 2012;24:100–9.
31. Löhler J, Gerstner AOH, Bootz F, Walther LE. Incidence and localization of abnormal mucosa findings in patients consulting ENT outpatient clinics and data analysis of a cancer registry. *Head Neck Surg.* 2014;271:1289–97.
32. Antunes JLF, Torpocov TN, Wunsch-Filho V. Resolutividade da campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal em São Paulo. *Rev Panam Salud Publica.* 2002;1:30–6.
33. Baselga J, Foti M. American Association for Cancer Research AACR Cancer Progress Report 2017. Philadelphia. 2017 [accessed 2018]. 128p. Disponível em: https://www.cancerprogressreport.org/Documents/AACR_CPR17_Final.pdf.