

## **Carcinoma hipofaríngeo com invasão laríngea: relato de caso**

**Hypopharyngeal carcinoma with laryngeal invasion: case report**

**Carcinoma hipofaríngeo con invasión laríngea: reporte de caso**

Recebido: 09/11/2022 | Revisado: 16/11/2022 | Aceitado: 18/11/2022 | Publicado: 24/11/2022

### **José Ledesvan Pereira dos Santos Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8632-8565>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Van\_csc@hotmail.COM

### **José Bandeira de Medeiros Neto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5788-9803>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Netobandeira95@gmail.com

### **José de Almeida Alexandre**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1344-9459>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Allexandremed@gmail.com

### **Eloisa Simões Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0590-9267>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Simoeseloisa@gmail.com

### **Fernanda Lopes de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1570-2673>  
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil  
E-mail: Fernanda.lopesdeoliveira97@gmail.com

### **Isabela Simões Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5834-9748>  
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil  
E-mail: Isabela.s.a@hotmail.com

### **Jéssica Laís da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1914-4330>  
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil  
E-mail: Jessicalais2302@gmail.com

### **Thalisson Max de Oliveira Lopes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5150-6015>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Xthalisson@hotmail.com

### **Nielson Mendes Marques**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7438-8779>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Doutornielson@hotmail.com

### **Laércio Pol Fachin**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4621-3031>  
Centro Universitário Cesmac, Brasil  
E-mail: Laercio.fachin@cesmac.edu.br

### **Resumo**

O câncer é uma doença que atinge grandemente a população mundial. As lesões neoplásicas que acometem as regiões de cabeça e pescoço apresentam alta incidência e agressividade, o diagnóstico de tais lesões muitas vezes acaba sendo feito em estágio avançado, o que contribui para o prognóstico e sobrevida limitados do paciente. O câncer de cabeça e pescoço apresenta-se como o quinto câncer mais comum no mundo, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil. Desse modo, o objetivo do estudo foi descrever o perfil clínico e epidemiológico de um paciente com carcinoma epidermoide de hipofaringe com invasão da laringe. O caso é de um homem de 78 anos diagnosticado com câncer de seio piriforme, o tipo mais comum de câncer de hipofaringe. Portanto, a radioterapia primária foi a terapia de escolha, dada a alta probabilidade de cura ou melhora dos sintomas do câncer e com menos fatores de risco. O estágio avançado do câncer e o diagnóstico tardio do paciente dificultaram o tratamento, sendo, portanto, um fator preocupante, considerando a alta taxa de mortalidade.

**Palavras-chave:** Neoplasia maligna; Câncer de cabeça e pescoço; Neoplasia do trato aerodigestivo superior.

### Abstract

Cancer is a disease that greatly affects the world population. The neoplastic lesions that affect the head and neck regions have a high incidence and aggressiveness, the diagnosis of such lesions often ends up being made at an advanced stage, which contributes to the limited prognosis and survival of the patient. Head and neck cancer is the fifth most common cancer in the world, being one of the main causes of morbidity and mortality in Brazil. Thus, the aim of the study was to describe the clinical and epidemiological profile of a patient with squamous cell carcinoma of the hypopharynx with laryngeal invasion. The case is a 78-year-old man diagnosed with piriform sinus cancer, the most common type of hypopharyngeal cancer. Therefore, primary radiotherapy was the therapy of choice, given the high probability of cure or improvement in cancer symptoms and with fewer risk factors. The advanced stage of the cancer and the late diagnosis of the patient made treatment difficult, being, therefore, a worrying factor, considering the high mortality rate.

**Keywords:** Malignant neoplasm; Head and neck cancer; Upper aerodigestive tract neoplasm.

### Resumen

El cáncer es una enfermedad que afecta en gran medida a la población mundial. Las lesiones neoplásicas que afectan las regiones de cabeza y cuello tienen una alta incidencia y agresividad, muchas veces el diagnóstico de dichas lesiones termina realizándose en un estadio avanzado, lo que contribuye al limitado pronóstico y supervivencia del paciente. El cáncer de cabeza y cuello es el quinto cáncer más común en el mundo, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Brasil. Así, el objetivo del estudio fue describir el perfil clínico y epidemiológico de un paciente con carcinoma epidermoide de hipofaringe con invasión de laringe. Se trata de un hombre de 78 años diagnosticado de cáncer de seno piriforme, el tipo más común de cáncer de hipofaringe. Por tanto, la radioterapia primaria fue la terapia de elección, dada la alta probabilidad de curación o mejoría de los síntomas del cáncer y con menos factores de riesgo. El estadio avanzado del cáncer y el diagnóstico tardío del paciente dificultaron el tratamiento, siendo, por tanto, un factor preocupante, teniendo en cuenta la alta tasa de mortalidad.

**Palabras clave:** Neoplasma maligno; Cáncer de cabeza y cuello; Neoplasia del tracto aerodigestivo superior.

## 1. Introdução

O câncer compreende um conjunto de inúmeros tipos diferentes de doenças que apresentam um crescimento desordenado de células anormais, com potencial invasivo em tecidos e órgãos (Brasil, 2018). O câncer de cabeça e pescoço (CCP) engloba um grupo heterogêneo de neoplasias malignas que acometem o sistema aerodigestivo superior (Silva et al., 2020), podendo atingir a cavidade oral, faringe, laringe, seios paranasais, cavidade nasal, glândulas salivares e tireoide (Campana & Goiato, 2013). Segundo Ferlay et al. (2020), as neoplasias da cavidade oral e faringe são o 7º câncer mais frequente e a 9ª causa de morte por câncer em todo o mundo. Em 2020, representou cerca de 5 % de todos os casos de câncer no mundo e foi responsável por mais de meio milhão de mortes pelo globo (Sung et al., 2021). No Brasil, os números somados de tumores situados na região de cabeça e pescoço correspondem a 6% do total de câncer no país (Instituto Nacional de Câncer [INCA], 2019).

O CCP é um grupo de doenças que compartilham certas características histológicas, pode surgir do epitélio escamoso da cavidade bucal, da laringe e da faringe, podendo ocorrer em qualquer parte da mucosa do trato aerodigestivo superior (Gallegos, 2016; Kadri et al., 2015; Pulte & Brenner, 2010). De acordo com o Screening and Prevention Editorial Board (PDQ, 2002), a faringe é dividida em três partes: nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. A neoplasia também é separada em três subtipos: câncer nasofaríngeo (identificado inicialmente com a alteração nas células escamosas da parte superior da faringe, atrás do nariz), orofaríngeo (distinguido pela presença dos carcinomas nas células escamosas na parte média da faringe, atrás da boca) e hipofaríngeo (definido pela presença dos cânceres na parte inferior da faringe, atrás da laringe). Normalmente, esse tipo de carcinoma (célula escamosa) aparece em malignidade e é agressivo devido à capacidade de se disseminar e invadir tecidos adjacentes, ainda é capaz de desenvolver metástases linfáticas em órgãos distantes (Vargas Soto et al., 2016), tornando-se uma das principais causas de morbidade e mortalidade, tanto no mundo como no Brasil, com uma média de 1,9% da taxa de mortalidade de todos os cânceres no mundo (Ali et al., 2017; Colombo & Rahal, 2009).

O câncer de hipofaringe é responsável por 4% das neoplasias malignas que atingem a região da cabeça e do pescoço e é o tipo destas que possui o pior prognóstico (Cooper et al., 2009; INCA, 2001). A hipofaringe é uma parte da faringe,

posterior às cavidades do nariz e da boca, que se localiza abaixo da orofaringe, se comunicando com o esôfago, e posterior e lateral à laringe (American Cancer Society, 2014). Ela se divide em: seio piriforme, região retrocricóide ou pós-cricóide e parede posterior. Destes, o local afetado mais frequentemente no câncer de hipofaringe é o seio piriforme (70%), seguido da região retrocricóide (15-20%) e da parede posterior (10-15%) (Donnadieu et al., 2017; Townsend et al., 2010). Segundo Bray et al. em 2018 foram registrados mais de 92 mil novos casos de câncer de orofaringe, mais de 129 mil de câncer nasofaríngeo e mais de 80 mil casos de câncer de hipofaringe, resultando em mais de 300 mil novos casos de câncer, de toda estrutura faríngea, no mundo todo. A mortalidade mundial oriunda do câncer de faringe, por subtipos, foi de mais de 51 mil óbitos pelo câncer de orofaringe (CO), quase 73 mil para o câncer de nasofaringe (CN) e quase 35 mil pelo câncer de hipofaringe (CH), resultando em mais de 159 mil mortes, todas no ano de 2018.

Como a hipofaringe é a entrada do esôfago, ele é importante para o caminho da comida até o estômago, assim, um dos sintomas desse câncer se torna disfagia. Além desse, pode-se apresentar irritação crônica da garganta, otalgia referida, tosse, problemas respiratórios, linfadenopatia palpável, perda de peso, uma sensação de corpo estranho na orofaringe e, na fase avançada ou com a invasão das cordas vocais, disфонia. Porém, muitas vezes, o câncer de hipofaringe não apresenta sintomas até o paciente notar uma massa crescente no pescoço ou ter acometimento dos nódulos linfáticos (American Cancer Society, 2014; Townsend, 2010).

Como na maioria das doenças malignas que atingem trato aerodigestivo superior, os fatores de risco predominantes são o tabagismo e o etilismo (Boing & Antunes, 2011; Casati et al., 2012; Popescu et al., 2010), esses fatores separadamente já possuem efeitos significativos e quando simultâneos apresentam efeito sinérgico, no qual são responsáveis por 75% dos cânceres orais e faríngeos (Toporcov et al., 2012), podendo aumentar em 30 vezes o risco de desenvolver tumores na região (INCA, 2017). Podem ser citados também fatores genéticos, alimentares e ocupacionais, como a exposição ao asbesto (Popescu et al., 2010; Taha et al., 2013). Outro fator, é a incidência de infecção por HPV que tem contribuído significativamente para o surgimento de cânceres, principalmente em orofaringe (Sturgis & Ang, 2011). A predominância do CCP costuma se dar entre pessoas do sexo masculino, de idade avançada e de baixo nível socioeconômico (Bergamasco et al., 2008; Popescu et al., 2010).

O diagnóstico dessa doença é feito por videolaringoscopia, se o tumor for visível, caso não, punção aspirativa por agulha fina ou biópsia de quaisquer massas cervicais; e biópsia tumoral. Os exames de imagem, TC ou RNM de pescoço com contraste e radiografia de tórax são usados mais para avaliar a extensão do câncer e, após o tratamento, verificar se este foi efetivo (American Cancer Society, 2014; Voltolini et al., 2010; Townsend et al., 2010).

O tratamento recomendado é a cirurgia ou radioterapia (RT) para os casos iniciais (I e II) e cirurgia associada ou não à radioterapia pós-operatória ou radioterapia concomitante à quimioterapia, para os casos avançados (III e IV). Deve-se levar em consideração a preservação da voz, da deglutição sem aspiração e a qualidade de vida do paciente. Ainda assim, há uma dificuldade de selecionar a melhor terapêutica para cada caso, devido ao estágio avançado em que esses pacientes são diagnosticados (Amar et al., 2013; Chedid et al., 2010; Varghese et al., 2014), embora o tratamento baseie-se no estadiamento TNM (tamanho do tumor, metástase em nódulos linfáticos e metástase à distância); ainda, em idosos, deve-se considerar a toxicidade dos sintomas e do tratamento, devido, principalmente às comorbidades, e na Avaliação Geriátrica Ampla (Colombo & Rahal, 2009; Maggiore et al., 2017). Desse modo, o objetivo do estudo foi descrever o perfil clínico e epidemiológico de um paciente com carcinoma epidermoide de hipofaringe com invasão da laringe, bem como discutir o atendimento, salientando as principais complicações e os possíveis tratamentos.

## 2. Metodologia

Este trabalho refere-se a um relato de caso clínico, cujo caráter é descritivo e qualitativo. Segundo Pereira et al. (2018), um estudo de caso deve apresentar uma descrição e análise de uma determinada situação clínica. No caso descrito, foi relatado o diagnóstico de uma neoplasia maligna de um paciente idoso, o resultado do tratamento e sua discussão com os achados da literatura. Para a fundamentação científica do trabalho, foram realizadas buscas bibliográficas em bases de dados como *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Academic Google*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), no período de 2000 a 2022, tendo como palavras-chaves: carcinoma, câncer, faringe, hipofaringe, cabeça e pescoço e suas combinações para formar expressões de pesquisa, usando o operador booleano and.

Está pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Pesquisas Clínicas Dr. Marco Mota Ltda, do Centro Universitário Cesmac, que avaliou a adequação da pesquisa à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de saúde (CNS). A presente pesquisa está registrada no parecer 5.710.855. Os dados coletados na pesquisa por meio de anamnese, exames laboratoriais e exames de imagem foram preponderantes e significativos para informar uma melhor compreensão do fenômeno buscado, bem como para corroborar a riqueza das descrições e até mesmo corroborar os resultados dos dados coletados. Este relato de caso foi autorizado para publicação pela família do paciente, uma vez que a identificação do paciente fosse preservada, todas as informações foram informadas por meio da leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), obedecendo às normas éticas.

## 3. Resultados

Trata-se de um paciente do sexo masculino (ASC), de 78 anos, solteiro, de cor parda, aposentado, natural e procedente de Cachoeirinha/PE, não-tabagista e não-etilista, hipertenso e faz uso de losartana e hidroclorotiazida. Queixava-se, inicialmente, de dor e queimação intensa, que se estendiam do ombro à mão, e massa no pescoço. No exame físico, verificou-se linfonodomegalia cervical bilateral e massa no pescoço, sendo solicitado uma ultrassonografia de pescoço, a qual teve um resultado de nódulo sólido tireoidiano direito, massa sólida cervical direita e linfonodomegalias cervicais inespecíficas bilaterais.

Assim, o paciente foi encaminhado a um médico de cabeça e pescoço que a princípio afirmou tratar-se de um tumor no seio piriforme (hipofaringe), solicitando biópsia, ressonância magnética (RNM) do crânio, videolaringoscopia, hemograma e tomografia computadorizada de pescoço (TC). Na consulta de retorno, foram demonstrados os resultados presentes na Tabela 1.

**Tabela 1** - Resultados dos exames solicitados ao paciente ASC.

Exames	Resultado
Videolaringoscopia	Presença de lesão à direita que se estende à região glótica
Hemograma	HGB = 15,8 g/dL; HTC = 48%; Leucócitos = 5.200 µL; Plaquetas = 170.000 µL; TGO = 24 U/L; TGP = 35 U/L; Glicose = 83 mg/dL; Ureia (U) = 47 mg/dL; Creatinina (CREAT) = 1,2 mg/dL; Colesterol total (CT) = 155 mg/dL; Triglicérides = 110 mg/dL;
Tomografia Computadorizada de pescoço	Lesão expansiva em hipofaringe com 2,9x2,3 cm com invasão da laringe, linfonodomegalias cervicais com 4,6x4,0 cm.
Citopatologia	Neoplasia maligna de configuração secundária, sugestivo de um carcinoma de células escamosas metastático
Ressonância Magnética	Lesão comprometendo principalmente C5 e C6 com leve compressão sobre medula espinal

Nota: Valores de referência do hemograma - **HGB**= Homem: 14 a 18 g/dL; Mulher: 12 a 16 g/dL; **HTC**= Homem: entre 40 e 50%; Mulher: entre 35 e 45%; **Leucócitos**= 4000 a 11000/ µL; **Plaquetas**= 140 000 a 450 000 µL; **TGO**= entre 5 e 40 U/L; **TGP**= entre 7 e 56 U/L; **Glicemia de jejum normal**: inferior a 99 mg/dL; **Ureia**= 16-43 mg/dL; **Creatina**= 0,6-1,2 mg/dL; **Colesterol total**= <200 mg/dL; **Triglicérides**= <150 mg/dL. Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Com a presença de neoplasia maligna, o paciente foi encaminhado ao oncologista. Na consulta, o paciente chegou em cadeira de rodas com crises álgicas intensas, disfagia, rouquidão e perda ponderal (6 kg). Após análise dos exames, o oncologista orientou os familiares a respeito do tratamento e das limitações, contudo, indicou suplementação alimentar e radioterapia isolada, devido à debilidade do paciente; foi sugerido a performance status com 38 sessões de radioterapia e, dependendo da resposta, iria avaliar a possibilidade de incorporação da quimioterapia ao tratamento.

O paciente iniciou sessões de radioterapia, com 2 a 3 sessões semanais, de cerca de 20 minutos cada sessão. No decorrer das primeiras sessões, o paciente apresentou alguns efeitos colaterais provenientes da radioterapia, como xerostomia, disfagia, disgeusia e piora na rouquidão. No entanto, o paciente não completou a performance status de radioterapia, pois o mesmo evoluiu a óbito.

#### 4. Discussão

O câncer de seios piriformes é bastante incomum dentre todos os tipos de câncer, apesar de ser o mais comum dentre os tipos de neoplasia de hipofaringe (Mendenhall et al., 2016). Os tumores do seio piriforme caracterizam-se pela possibilidade de disseminação submucosa, invadindo estruturas contíguas e comprometendo precocemente as cadeias de drenagem linfática cervical ipsilateral e contralateral ao tumor inicial, além de um início insidioso, o que leva a um diagnóstico inicial e estágio avançado na maioria dos casos (American Cancer Society, 2016; Pfister et al., 2006).

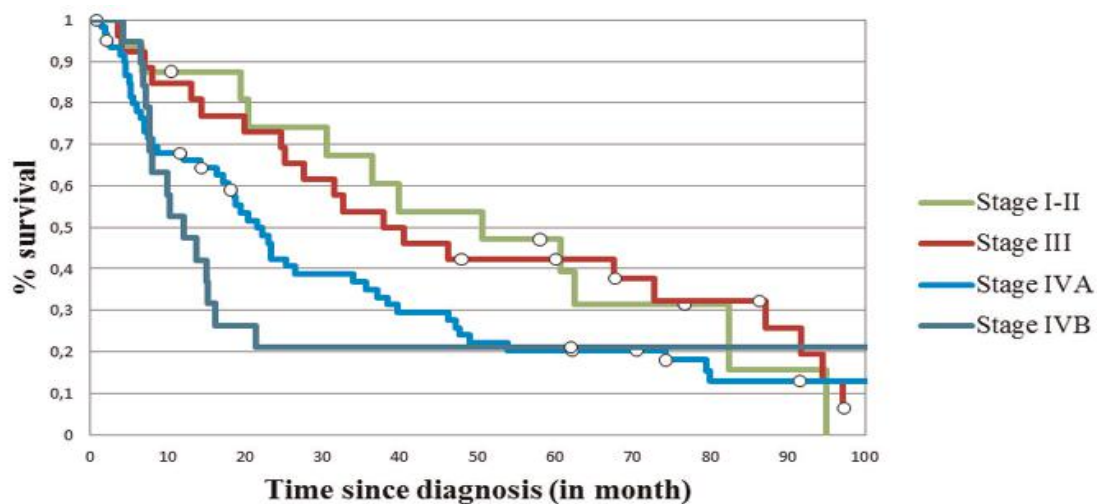
Geralmente são encontrados em pacientes do sexo masculino com mais de 55 anos com histórico de tabagismo e consumo excessivo de álcool (Ali et al., 2017; Colombo & Rahal, 2009; Mendenhall et al., 2016; Townsend et al. 2010), porém, o paciente desse caso se encaixa apenas em duas características comuns, o sexo e a idade. Ainda, esse paciente apresenta linfonodopatia, a qual ocorre com maior frequência entre tabagistas e etilistas (Votolini et al., 2010), logo, esse caso é ainda mais incomum. Além dessas características, o câncer de hipofaringe tem os seguintes fatores de risco: viver em ambientes poluídos, trabalhar com produtos químicos: dieta alimentar pobre; raça negra; síndromes genéticas, como a Anemia de Fanconi; doença do refluxo gastroesofágico; comportamento sexual, como multiplicidade de parceiros; infecções por HPV (American Cancer Society, 2014; Colombo & Rahal, 2009; Townsend et al., 2010). No caso de ASC, nenhum desses fatores fora investigado, contudo, não há como se ter conhecimento de quais fatores ele se encaixava como possíveis causas.

Os tumores de cabeça e pescoço comumente são insidiosos, descobertos em consultas de atenção primária por sintomas inespecíficos ou pelo surgimento de massas cervicais indolores (Yan et al., 2018). Foi o caso do paciente ASC, que procurou o consultório com queixa de dor e ardência intensa, que irradiava no braço, além da presença de massa no pescoço. O câncer de hipofaringe geralmente é diagnosticado em fases avançadas, o que torna necessário tratamentos mais agressivos e impactantes para os pacientes (Cohen et al., 2018).

O câncer de hipofaringe tem o pior prognóstico entre os locais primários no trato aerodigestivo superior; isso se deve em grande parte à alta incidência de metástases linfonodais regionais e ao estágio clínico avançado da doença no momento do diagnóstico e tratamento (Chagas, 2001; Shah & Kowalski, 2000). A doença é geralmente localizada e avançada, com baixa probabilidade de preservação laríngea (Mendenhall et al., 2016; Voltolini et al., 2010). O paciente deste caso apresentava metástase nos linfonodos, assim como o tumor invadindo a laringe, demonstrando as características mencionadas pelos autores anteriores. Além disso, a presença de metástases cervicais contralaterais e o envolvimento de nódulos linfáticos são indicadores de prognóstico grave (Donnadieu et al., 2017; Townsend et al., 2010).

O estadiamento do câncer, além de estar relacionado à conduta, também se relaciona ao prognóstico. Ele é realizado pelo tamanho do tumor (TN). No caso em questão, como o tumor tem envolvimento da laringe e cordas vocais, ele é classificado como T3 (tumor > 4 cm de diâmetro, afetando o movimento de cordas vocais ou com extensão ao esôfago), N2b (envolvimento de gânglios linfáticos no lado do pescoço oposto ao tumor ou em ambos os lados do pescoço, nenhum medindo mais que 6 cm de diâmetro), M0 (ausência de metástase à distância); logo, esse paciente encontra-se no Estágio IVA (American Cancer Society, 2014; Marques et al., 2015). Todos os estágios apresentam pobre prognóstico, porém, segundo a figura 1, apresentado por Donnadieu et al. (2017), os estágios IVA e IVB são os que possuem pior prognóstico, tendo uma sobrevivência menor que os outros:

**Figura 1** - Sobrevida e estágio do tumor.



Fonte: Donnadieu et al. (2017).

Atualmente, o tratamento de tumores avançados se baseia principalmente em associação de terapias cirúrgica e quimiorradioterápica, as quais ocorrem de forma individualizada de acordo com as características do tumor e perfil do paciente (Furness et al., 2011; Nichols et al., 2019). A quimioterapia, a base de cisplatina, e a radioterapia são tratamentos de primeira linha para os cânceres de cabeça e pescoço e a utilização das duas terapias associadas, apresentam resultados expressivos quanto ao sucesso do tratamento e melhora da sobrevivência dos pacientes (Brown et al., 2019; Dellaringa et al., 2010).

Apesar de ser amplamente usados, os tratamentos com cirurgia e quimioterapia, devido ao estágio em que o paciente se encontra e o alto risco de toxicidade aguda seguida da quimioterapia, que pode aumentar a debilidade do paciente (American Cancer Society, 2014; Donnadieu et al., 2017; Maggiore et al., 2017). No presente caso, tratamentos mais agressivos não foram possíveis devido à fragilidade do paciente, sendo assim foi preferido, a radioterapia primária, a qual é mais indicada em pacientes debilitados, pela alta probabilidade de cura ou melhora de sintomas do câncer e com menores fatores de risco (American Cancer Society, 2014; Mendenhall et al., 2016), no entanto, o paciente em questão não obteve sucesso em seu tratamento, evoluindo a óbito, isto se deve grandemente à alta incidência de metástases para os linfonodos regionais e estágio clínico avançado da doença no momento do diagnóstico e tratamento (Chagas, 2001; Shah & Kowalski, 2000).

## 5. Conclusão

O paciente apresentou carcinoma de células escamosas metastático, contendo lesão expansiva em hipofaringe com invasão da laringe, no qual, em sua maioria, é comumente identificado em homens, entre a quinta e sexta década de vida, tabagistas e etilistas, e pelo menos duas dessas características foram identificadas no paciente em questão. O tratamento indicado foi a radioterapia isolada, devido à debilidade do paciente. Apesar da boa resposta, a performance status com 38 sessões de radioterapia não foram suficientes para a melhora do paciente, pois o mesmo evoluiu a óbito. O estágio avançado do câncer e o diagnóstico tardio do paciente dificultaram o tratamento, sendo, portanto, um fator preocupante, considerando a alta taxa de mortalidade.

Verifica-se a necessidade de uma melhor divulgação e conscientização ao aparecimento de sintomas relacionados ao carcinoma de hipofaringe, pois sendo percebido precocemente, seu tratamento inicia-se mais rapidamente, aumentando assim a sobrevivência do paciente. Assim, é de suma importância mais estudos para melhor compreensão das condições clínicas envolvendo neoplasias do trato aerodigestivo superior.

## Referências

- Ali, J., Sabiha, B., Jan, H. U., Haider, S. A., Khan, A. A., & Ali, S. S. (2017). Genetic etiology of oral cancer. In *Oral Oncology*, 70, 23–28, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.05.004>
- Amar, A., Curioni, O. A., de Paiva, D. L., Rapoport, A., Deditivis, R. A., Cernea, C. R., & Brandão, L. G. (2013). Epidemiological assessment and therapeutic response in hypopharyngeal cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79(4), 500–504, 2013. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130089>
- American Cancer Society. (2014). American Cancer Society: Cancer Facts & Figures 2014. Cancer Facts and Figures. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2014.html>
- American Cancer Society. (2016). Cancer Facts & Figures 2016. *Cancer Facts & Figures 2016*. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2016.html#:~:text=In%202016%2C%20there%20will%20be,cancer%20deaths%20in%20the%20US>.
- Bergamasco, V. D., Marta, G. N., Kowalsk, L. P., & Carvalho, A. L. (2008). Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. *Rev. bras. cir. cabeça pescoço*, 37(1): 15-19, 2008. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-482636>
- Boing, A. F., & Antunes, J. L. F. (2011). Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: Uma revisão sistemática de literatura. *Ciência e saúde coletiva*, 16(2), 615–622, 2011. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200025>
- Brasil. (2018). Ministério da Saúde. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/10/estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424, 2018. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Brown, A., Kumar, S., & Tchounwou, P. B. (2019). Cisplatin-Based Chemotherapy of Human Cancers. *Journal of Cancer Science & Therapy*, 11(4), 97-103, 2019. 10.4172/1948-5956.1000592

- Campana, I. G., & Goiato, M. C. (2013). Tumores de Cabeça e Pescoço: Epidemiologia, Fatores de Risco, Diagnóstico e Tratamento. *Revista Odontológica de Araçatuba*, 34(1), 20–26, 2013. <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/133244/ISSN1677-6704-2013-34-01-20-31.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Casati, M. F. M., Vasconcelos, J. A., Vergnhanina, G. S., Contreiro, P. F., da Graça, T. B., Kanda, J. L., Akerman, M., & Matos, L. L. (2012). Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*, 41(4), 186–191, 2012. <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-658429>
- Chagas, J. F. S. (2001). Reconstrução da faringe e do esôfago com tubo isoperistáltico da curvatura gástrica maior após faringolaringoesofagectomia cervical. [Tese de doutorado, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina]. Repositório Institucional Universidade Federal de São Paulo. <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/17382>
- Chedid, H. M., Franzi, S. A., Rapoport, A., & Curioni, O. A. (2010). Impacto da associação terapêutica na sobrevida livre de doença no câncer da hipofaringe. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 37(6), 385–389, 2010. <https://doi.org/10.1590/s0100-69912010000600002>
- Cohen, N., Fedewa, S., & Chen, A. Y. (2018). Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 30(4), 381–395, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>
- Colombo, J., & Rahal, P. (2009). Alterações Genéticas em Câncer de Cabeça e Pescoço. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 55(2), 165–174, 2009. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2009v55n2.1648>
- Cooper, J. S., Porter, K., Mallin, K., Hoffman, H. T., Weber, R. S., Ang, K. K., Gay, E. G., & Langer, C. J. (2009). National cancer database report on cancer of the head and neck: 10-Year update. *Head and Neck*, 31(6), 748–755, 2009. <https://doi.org/10.1002/hed.21022>
- Dellaringa, A. H. B., Lima Isaac, M., Arruda, G. V., DellAringa, A. R., & Esteves, M. C. B. N. (2010). Audiological findings in patients treated with radiotherapy for head and neck tumors. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 76(4), 527–532, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942010000400019>
- Donnadieu, J., Klopp-Dutote, N., Biet-Hornstein, A., Strunski, V., Mortuaire, G., & Page, C. (2017). Therapeutic Management of Pyriform Sinus Cancer: Results of a Single-Center Study of 122 Patients. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 156(3), 498–503, 2017. <https://doi.org/10.1177/0194599816686335>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>
- Furness, S., Glenny, A.-M., Worthington, H. v, Pavitt, S., Oliver, R., Clarkson, J. E., Macluskey, M., Chan, K. K., & Conway, D. I. (2011). Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006386.pub3>
- Gallegos, J. F. (2016). El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cirugía y Cirujanos*, 74(4), 287–293, 2016. <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2006/cc064m.pdf>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. (2019). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. (2001). Condutas do INCA-MS: Carcinoma Epidermoide da Cabeça e Pescoço. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 47(4), 361–376, 2001. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2001v47n4.2301>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. (2017). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/10/estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>
- Kadri, S., Uddin, S., Ahmed, N., & Mahmood, T. (2015). Malignant head and neck tumours in radiology department JPMC karachi - A tertiary care experience. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 65(8), 862–864, 2015. <https://jpma.org.pk/PdfDownload/7433>
- Maggiore, R., Zumsteg, Z. S., BrintzenhofeSzoc, K., Trevino, K. M., Gajra, A., Korc-Grodzicki, B., Epstein, J. B., Bond, S. M., Parker, I., Kish, J. A., Murphy, B. A., & VanderWalde, N. A. (2017). The Older Adult With Locoregionally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Knowledge Gaps and Future Direction in Assessment and Treatment. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 98(4), 868–883, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.02.022>
- Marques, C. L. T. Q., Barreto, C. L., Morais, V. L. L., Junior, N. F. L. (2015). Oncologia: uma abordagem multidisciplinar. Recife: Carpe Diem, 2015. 822p.
- Mendenhall, W. M., Amdur, R. J., Morris, C. G., Kirwan, J., Dziegielewski, P. T., & Werning, J. W. (2016). Primary radiotherapy for squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(7), 1857–1862, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3658-x>
- Nichols, A. C., Theurer, J., Prisman, E., Read, N., Berthelet, E., Tran, E., Fung, K., de Almeida, J. R., Bayley, A., Goldstein, D. P., Hier, M., Sultanem, K., Richardson, K., Mlynarek, A., Krishnan, S., Le, H., Yoo, J., MacNeil, S. D., Winkquist, E., ... Palma, D. A. (2019). Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *The Lancet Oncology*, 20(10), 1349–1359, 2019. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30410-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30410-3)
- Screening and Prevention Editorial Board - PDQ. (2022). PDQ Oral Cavity and Nasopharyngeal Cancers Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/oral-screening-pdq>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J. & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. (1. ed.) – Santa Maria, RS: UFSM, NTE, 2018. [https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/358/2019/02/Metodologia-da-Pesquisa-Cientifica\\_final.pdf](https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/358/2019/02/Metodologia-da-Pesquisa-Cientifica_final.pdf)



- Pfister, D. G., Laurie, S. A., Weinstein, G. S., Mendenhall, W. M., Adelstein, D. J., Ang, K. K., Clayman, G. L., Fisher, S. G., Forastiere, A. A., Harrison, L. B., Lefebvre, J. L., Leupold, N., List, M. A., O'Malley, B. O., Patel, S., Posner, M. R., Schwartz, M. A., & Wolf, G. T. (2006). American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(22), 3693–3704, 2006. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.4559>
- Popescu, C. R., Bertesteanu, S. V., Mirea, D., Grigore, R., Ionescu, D., & Popescu, B. (2010). The epidemiology of hypopharynx and cervical esophagus cancer. *Journal of Medicine and Life*, 3(4), 396–401, 2010. [https://www.researchgate.net/publication/49774131\\_The\\_epidemiology\\_of\\_hypopharynx\\_and\\_cervical\\_esophagus\\_cancer](https://www.researchgate.net/publication/49774131_The_epidemiology_of_hypopharynx_and_cervical_esophagus_cancer)
- Pulte, D., & Brenner, H. (2010). Changes in Survival in Head and Neck Cancers in the Late 20th and Early 21st Century: A Period Analysis. *The Oncologist*, 15(9), 994–1001, 2010. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0289>
- Silva, F. A., Rousseng, S. C., Gonçalves de Souza Tavares, M., Pezzi Franco de Souza, C., Barreto Mozzini, C., Benetti, M., & Dias, M. (2020). Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 66(1), 1–8, 2020. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2020v66n1.455>
- Shah JP, Kowalski LP. (2000). In: *Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Reter Ltda; 2000. p. 235-265.
- Sturgis, E. M., & Ang, K. K. (2011). The epidemic of HVP-associated oropharyngeal cancer is here: Is it time to change our treatment paradigms? *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 9(6), 665–673, 2011. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2011.0055>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249, 2021. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Taha, M. S., Sobhy, T. S., Hamid, O. M., Alfeky, L. M., Ebrahim, S. A., Alaziz, H. M. A., Alfatah, S. A. A., & Azmy, A. M. (2013). Concurrent radiochemotherapy versus surgery followed by radiotherapy for hypopharyngeal carcinoma: A single-center study. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, 14(3), 175–183, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ejenta.2013.07.001>
- Toporcov, T. N., Biazevic, M. G. H., Rotundo, L. D. B., de Andrade, F. P., de Carvalho, M. B., Brasileiro, R. S., Kowalski, L. P., & Antunes, J. L. F. (2012). Consumo de alimentos de origem animal e câncer de boca e orofaringe. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 32(3), 185–191, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892012000900003>
- Townsend C, Beauchamp D, Mattox KL, Evers BM. Sabiston: Tratado de Cirurgia. 18ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 2142p.
- Vargas Soto, O., Molina Frechero, N., Castañeda Castaneira, E., Bologna Molina, R., Carreón Burciaga, R. G., & González González, R. (2016). Carcinomas de cabeza y cuello, experiencia de un centro oncológico del estado de Durango, México. *Revista de La Asociación Dental Mexicana*, 73(4), 190–196, 2016. <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2016/od164f.pdf>
- Varghese, B. T., Babu, S., Desai, K. P., Bava, A. S., George, P., Iype, E. M., Rajan, B., & Sebastian, P. (2014). Prospective study of outcomes of surgically treated larynx and hypopharyngeal cancers. *Indian Journal of Cancer*, 51(2), 104–108, 2014. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.138140>
- Voltoini, J. M., Maragno, A. C., Simões, P. W. T. de A., Fernandes, G. M., Bergmann, A., Oliveira, J. F. de, Casati, M., Altieri, J., Vergnhanini, G., Contreiro, P., Bedenko, T., Kanda, J., Prof, O., Paulo, L., Paulo, S., Moreira de Paiva, T., Wosiacki Filho, W., Carvalho Schleder, J., Costa, C., ... Furtado, C. (2010). Análise subjetiva de fatores pré-oncogênicos em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço, de um hospital do sul catarinense. *Odontologia Clínica-Científica (Online)*, 42(2), 17–26, 2010. <https://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/796/679>
- Yan, K., Agrawal, N., & Gooi, Z. (2018). Head and Neck Masses. *Medical Clinics of North America*, 102(6), 1013–1025, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.06.012>