

Epidemiologi Penderita Tumor Ganas Kepala Leher di Departemen Telinga Hidung Tenggorokan - Kepala Leher Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia, Periode 2010–2014

Muhammad Syah Mirza Sabirin, Agung Dinasti Permana, Bogi Soeseno
Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Fakultas Kedokteran Universitas
Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia
emierzeta@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Tumor ganas kepala leher adalah kanker yang berasal dari traktus aerodigestif bagian atas seperti traktus sinonasal, rongga mulut, faring dan laring. Tumor ganas kepala leher merupakan masalah kesehatan dengan mortalitas tinggi. Insidensinya meningkat dan menyerang berbagai individu. Penelitian bertujuan untuk mengetahui epidemiologi penderita tumor ganas kepala leher di Departemen Telinga Hidung Tenggorokan (THT-KL), Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung 2010–2014. **Metode:** Penelitian dilakukan secara deskriptif dari rekam medis penderita tumor ganas kepala leher di Departemen THT-KL, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2010–2014, yang diambil secara *total sampling*. **Hasil:** Terdapat 1439 pasien penderita tumor ganas kepala leher. Sebanyak 1081 penderita diinklusi; 631 laki-laki dan 450 perempuan. Kebanyakan berpendidikan SD (44.2%), bekerja sebagai ibu rumah tangga (30.6%), dan berusia 46–55 tahun (28.7%). Tumor berlokasi di nasofaring (39.4%), sinonasal (16.9%), laring (13.7%), orofaring (6.4%), tiroid (6.1%), rongga mulut (3.5%), hipofaring (2.5%), dan kelenjar parotis (2.2%). Histopatologi terbanyak yaitu *undifferentiated carcinoma* (47.3%) dan karsinoma sel skuamosa (31.2%), dengan Stadium I (6.8%), II (13.3%), III (24.5%), IV (55.4%). **Simpulan:** Kasus tumor ganas kepala leher di departemen THT-KL adalah sebanyak 1439 orang, yang tertinggi adalah karsinoma nasofaring. Lebih banyak terjadi pada laki-laki, lanjut usia, berpendidikan SD, profesi ibu rumah tangga, penderita dengan stadium lanjut dan histopatologi *undifferentiated carcinoma*. **Saran:** Perbaiki kelengkapan serta sistem penyimpanan data rekam medis. Prevensi, edukasi dan deteksi dini pada masyarakat umum mengenai tumor ganas kepala leher.
Kata Kunci: Epidemiologi, tumor ganas kepala leher

ABSTRACT

Introduction: Head and neck cancer is carcinoma that arises from upper aerodigestive tract such as sinusal tract, oral cavity, pharynx, and larynx. Head and neck cancer is a health problem with a high mortality rate which are increasing and effect many individuals from diverse backgrounds. **Aims:** Aim of this research is to ascertain the epidemiology of head and neck cancer patients at the Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Department, Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung, Indonesia in 2010–2014 **Methods:** A descriptive method from medical records of head neck cancer patients at Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in 2010–2014 that used the total sampling method. **Results and Discussion:** There were 1,439 head and neck cancer patients in this research, 1081 were included, of them 631 were men and 450 were women. Most of them were elementary educated (44.2%), housewives (30.6%), and those aged 46–55 years old (28.7%). There were nasopharyngeal (39.4%), sinusal (16.9%), larynx (13.7%), oropharynx (6.4%), thyroid gland (6.1%), oral cavity (3.5%), hypopharynx (2.5%), and parotid gland (2.2%) cancer. The major histopathological findings were undifferentiated carcinoma (47.3%) and squamous cell carcinoma (31.2%). Patients with stage I (6.8%), II (13.3%), III (24.5%), and IV (55.4%). Head neck cancer patients at the Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Department, Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung are 1439 cases, with nasopharyngeal carcinoma cases being most predominant. There was a higher instance in middle aged and older, men, and elementary school educated. On the other hand, housewives were also highly affected. Patients came with advanced stages; undifferentiated carcinoma was the major histopathology
Keywords: Epidemiology, head and neck cancer

Latar Belakang

Kanker kepala dan leher adalah kanker ke lima yang paling sering di dunia.¹ Kasus baru kanker kepala dan leher dilaporkan sekitar 650.000 kasus di seluruh dunia per tahun dengan angka kematian 350.000 kasus per tahun.² Insidennya meningkat selama tiga dekade terakhir.³ Istilah kanker kepala dan leher biasanya digunakan untuk menggambarkan semua karsinoma yang timbul dari saluran aerodigestive atas seperti saluran sinonasal, rongga mulut, faring, dan larynx, biasanya tertuju pada karsinoma sel skuamosa yang merupakan faktor risiko utama secara histopathology.³ Faktor risiko penyakit ini termasuk riwayat merokok, perokok pasif, paparan karsinogen, diet, kebersihan mulut, penyakit menular seperti Human Papilloma Virus (HPV), dan Epstein Barr Virus (EBV), riwayat keluarga dan konsumsi alkohol.^{4,5} Usia, jenis kelamin, ras, dan status sosioekonomi juga penting untuk menentukan risiko kanker kepala dan leher.⁶

Kanker kepala dan leher merupakan masalah kesehatan yang penting. Kanker ini biasanya tiga sampai lima kali lebih sering pada laki-laki daripada perempuan. Dalam satu penelitian di Brazil,⁷ dari 427 pasien, lokasi tumor yang paling sering adalah tumor rongga mulut (35,37%), dan jenis histologis yang paling sering adalah karsinoma sel skuamosa (96,7% kasus). Prognosis untuk kanker kepala leher tergantung pada stadium.⁶ Penderita stadium awal kanker ini memiliki kualitas hidup yang lebih baik pasca perawatan bila dibandingkan dengan pasien stadium lanjut.⁸ Jika fakta ini tidak mendapat perhatian yang tepat, maka kejadian kanker kepala leher mungkin akan semakin meningkat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui epidemiologi dari pasien kanker kepala dan leher di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Umum pada periode 2010-2014.

Metode

Penelitian ini dilakukan pada bulan November sampai Desember 2014 di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung menggunakan metode cross sectional deskriptif. Populasi adalah semua pasien kanker kepala dan leher yang dirawat di rumah sakit dan atau menerima pengobatan

rawat jalan di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung selama 2010-2014. Catatan medis dari subyek penelitian digunakan sebagai data sekunder. Sebuah metode total sampling digunakan untuk mengumpulkan sampel.

Sampel adalah semua subjek yang memiliki data lengkap. Kriteria inklusi adalah catatan medis yang mencakup semua variabel dianalisis seperti usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, lokasi primer, temuan histopatologi, dan stadium kanker. Kriteria eksklusi adalah rekam medis yang memiliki data yang hilang atau tidak lengkap dari variabel yang dibutuhkan dalam penelitian ini. Dari total 1439 catatan medis, 1081 dimasukkan karena mereka memiliki semua variabel yang dibutuhkan.

Kanker kepala dan leher dipilih berdasarkan diagnosis klinis, menurut letak anatomis seperti nasofaring, laring, sinonasal, orofaring, hipofaring, rongga mulut, kelenjar tiroid, kelenjar parotis, dan leher berdasarkan American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010. Hodgkin limfoma dan kasus limfoma non-Hodgkin juga disertakan.⁹

Usia dikelompokkan menjadi 0-5 tahun, 5-11 tahun, 12-16 tahun, 17-25 tahun, 26-35 tahun, 36-45 tahun, 46-55 tahun, 56-65 tahun dan > 65 tahun.

Pendidikan dikelompokkan berdasarkan tidak berpendidikan, sekolah dasar, sekolah menengah, perguruan tinggi. Pekerjaan dibagi berdasarkan pengangguran, buruh, petani, ibu rumah tangga, pegawai pemerintah, pekerja swasta, mahasiswa, dan lain-lain. Temuan histopatologi diklasifikasikan berdasarkan World Health Organization Classification of Tumor 2005.¹⁰ Staging tumor dikelompokkan berdasarkan lokasi dan dengan kriteria TNM berdasarkan AJCC 2010 menjadi stadium I, II, III, IV.⁹

Hasil

Selama periode penelitian terdapat 1439 pasien kanker kepala dan leher di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung selama 2010-2014, sebanyak 1081 dimasukkan karena kelengkapan data dalam rekam medis, dan dieksklusi sebanyak 341 pasien.

Tabel 1 Karakteristik Pasien Kanker Kepala dan Leher

V ariabel	n=1081	%
Pendidikan		
SD	477	44,2
SMA	301	27,8
SMP	167	15,4
Tidak Sekolah	72	6,6
Universitas	64	6,0
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	330	30,6
Buruh	164	15,2
Tidak Bekerja	161	14,9
Wiraswasta	145	13,4
Pegawai Swasta	96	8,9
Petani	70	6,5
PNS	52	4,8
Pelajar	30	2,7
Pensiunan	18	1,7
Lain-lain	15	1,4
Usia (tahun)		
46-55	310	28,7
36-45	218	20,2
56-65	196	18,1
>65	158	14,6
26-35	126	11,7
17-25	59	5,5
12-16	12	1,1
5-11	2	0,2
Median usia	46-55	
Mode usia	46-55	
Mean ± std. dev.	49,4 ± 14,6	
Usia		
Range Usia	11-87	

Tingkat pendidikan yang dominan berpendidikan sekolah dasar, mewakili 477 pasien (44,2%), diikuti oleh 301 pasien berpendidikan SMA (27,8%) dan 167 pasien berpendidikan SMP (15,4%). Berdasarkan latar belakang pekerjaan, ibu rumah tangga cukup tinggi (30,6%). Pasien dengan kelompok berusia 46-55 tahun didapatkan lebih banyak tercatat 310 pasien (28,7%) (Tabel 1).

Pasien laki-laki lebih banyak daripada perempuan, dengan rasio 1,4: 1. Diagnosis klinis yang paling dominan dari kanker epala dan leher yaitu karsinoma nasofaring (39,4%),

diikuti oleh sinonasal (16,9%), dan laring (13,7%) (Tabel 2).

Tabel 2 Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin dan Lokasi Kanker

Lokasi	Laki-laki n=631		Perempuan n=450	
	n	%	n	%
Nasopharynx	265	62,2	161	37,8
Sinonasal	85	46,7	97	53,3
Larynx	137	92,5	11	7,5
Lymph Node	51	56,6	39	43,4
Oropharynx	41	58,5	29	41,5
Thyroid Gland	12	18,9	54	81,1
Oral Cavity	19	50,0	19	50,0
Hypopharinx	11	44,1	16	55,9
Parotid Gland	3	12,5	21	87,5
Neck	7	70,0	3	30,0

Mayoritas temuan histologis ditemukan dalam penelitian ini yaitu karsinoma tak berdiferensiasi terdapat pada 511 pasien (47,3%). Hal ini diikuti oleh karsinoma sel skuamosa pada 337 pasien (31,2%) (Tabel 3).

Tabel 3 Histopatologi Kanker Kepala dan Leher

Histopatologi	n	(%)
Undifferentiated Carcinoma	511	47,3
Squamous Cell Carcinoma	337	31,2
Non Hodgkin Malignant Lymphoma	90	8,3
Papillary Carcinoma	32	2,9
Follicular Neoplasm	25	2,3
Adenoid Cystic Carcinoma	20	1,8
Adenocarcinoma	19	1,7
Pleomorphic Adenoma	17	1,5
Mucoepidermoid Carcinoma	7	0,6
Transitional Cell Carcinoma	6	0,5
Anaplastic Carcinoma	4	0,4
Acinic Cell Carcinoma	3	0,3
Angiosarcoma	2	0,2
Basal Cell Carcinoma	2	0,2
Adenosquamous Cell Carcinoma	1	0,1
Hemangioperisitoma	1	0,1
Melanoma Maligna	1	0,1
Myxofibrosarcoma	1	0,1
Rabdomiosarcoma	1	0,1
Spindle Cell Carcinoma	1	0,1
Total	1081	100

Pasien stadium lanjut lebih banyak dari stadium awal. Ada 599 pasien (55,4%) pada

stadium IV, dan 265 pasien (24,5%) pada stadium III (Tabel 4).

Tabel 4 Stadium Kanker Kepala dan Leher

Stadium	n	%
IV	599	55,4
III	265	24,5
II	144	13,3
I	73	6,8
Total	1081	100

Diskusi

Tumor adalah pertumbuhan abnormal jaringan, di mana sel-sel berkembang biak secara berlebihan dan tidak terkendali. Ada dua jenis tumor: jinak dan ganas. Sebuah tumor diklasifikasikan sebagai ganas ketika menginfiltrasi jaringan di sekitarnya dan mulai bermetastasis; hal ini dikenal sebagai karsinoma.¹¹

Istilah kanker kepala dan leher yang digunakan untuk menggambarkan semua jenis kanker yang berasal dari saluran aerodigestive atas, seperti saluran sinonasal, rongga mulut, faring, atau laring. Tumor ini biasanya tertuju pada karsinoma sel skuamosa, karena merupakan gambaran histopathology yang paling umum.

Dari 18.792 pasien di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, terdapat 1439 pasien kanker kepala dan leher pada periode 2010-2014. Jumlah kasus kanker kepala dan leher ini lebih tinggi dari kasus di Rumah Sakit Universitas Northwestern São Paulo, pada 2000-2005,⁷ Insiden kanker kepala dan leher di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok, Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung selama 2010-2014 adalah 7,6%. Dari 1.439 pasien, hanya 1.081 pasien diinklusi dalam penelitian ini dengan catatan medis yang memiliki semua variabel yang dibutuhkan. Rasio laki-laki dan perempuan adalah 1,4 sampai 1. Sebuah penelitian oleh Kim et al.⁶ juga menyatakan bahwa kejadian kanker kepala dan leher lebih tinggi tiga kali lipat pada pria dibandingkan pada wanita. Hal ini mungkin disebabkan oleh kenyataan bahwa, dibandingkan dengan wanita, pria memiliki kecenderungan yang lebih tinggi untuk merokok dan mengonsumsi alkohol. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Dahlstrom et al.¹² juga mendukung bahwa merokok dan meminum alkohol, yang

merupakan faktor risiko untuk kanker kepala dan leher, merupakan perilaku yang lebih sering dilakukan pria (79,9%) dibandingkan wanita.

Dalam penelitian ini, kanker kepala dan leher yang dominan adalah karsinoma nasofaring (39,4%), diikuti oleh kanker sinonasal (16,9%), dan kanker laring (13,7%). Persentase kasus karsinoma nasofaring secara signifikan lebih tinggi jika dibandingkan dengan kanker kepala dan leher jenis lain. Sebuah literatur oleh Munir et al,¹³ juga menemukan bahwa hampir 60% dari kanker kepala dan leher adalah karsinoma nasofaring; 18% karsinoma sinonasal, dan 16% karsinoma laring, sedangkan jenis kanker lainnya memiliki persentase yang sangat rendah. Etiologi kanker ini mungkin disebabkan oleh infeksi Epstein Barr Virus dan dipengaruhi oleh gaya hidup, pola makan yang buruk dan faktor genetik. Lutzky et al.¹⁴ melaporkan bahwa pada tahun 2000, lebih dari 80% kasus baru karsinoma nasofaring di Asia Tenggara. Hal yang mempengaruhi faktor risiko patogenesis karsinoma nasofaring termasuk diet pada anak-anak, misalnya daging yang diawetkan dan ikan asin, yang diketahui mengandung nitrosamin karsinogenik. Faktor lingkungan lain yang terkait dengan perkembangan karsinoma nasofaring yaitu merokok, alkohol, dan terapi herbal Cina.¹⁴ Sebagian besar pasien tidak berpendidikan tinggi, 477 pasien hanya lulusan SD (44,2 %); 167 pasien lulusan sekolah menengah (15,4%). Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan pendidikan rendah mungkin akan menjadi kekurangan informasi mengenai kanker kepala dan leher. Masyarakat dengan pendidikan rendah cenderung memiliki status sosioekonomi yang lebih rendah, sehingga dapat mempengaruhi gaya hidup mereka; misalnya memiliki diet dan kebersihan mulut yang buruk. Penelitian sebelumnya oleh International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) 2009 menemukan bahwa 38,7% dari total kasus 12.282 hanya mendapatkan pendidikan sekolah menengah.¹⁵ Meskipun kanker ini didominasi oleh laki-laki, sebagian besar perempuan yang diteliti merupakan ibu rumah tangga (30,6%), sedangkan pasien laki-laki memiliki berbagai macam pekerjaan. Sebuah penelitian di Brazil melaporkan bahwa lebih banyak pekerja di pedesaan pada laki-laki, dan pada wanita lebih banyak ibu rumah tangga.⁷ Hal ini

menunjukkan bahwa wanita mungkin dapat terkena kanker dengan penyebab multifaktorial seperti genetika, paparan agen karsinogenik, atau sebagai perokok pasif. Hal ini juga mungkin karena adanya kebiasaan merokok dan minum alkohol pada wanita.^{7,16} Kim et al.⁶ juga menemukan bahwa dari banyak penelitian di negara-negara berpenghasilan tinggi dan rendah, pasien dengan status sosioekonomi dan tingkat pendidikan yang rendah memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker, terutama kanker mulut. Kasus tertinggi kanker kepala dan leher terdapat pada orang dewasa setengah baya (berusia 46-55 tahun) sebanyak 310 pasien (28,7%) jatuh dalam kategori ini; usia rata-rata 46-55 tahun. Studi yang dilakukan di Mesir oleh Tawfik et al.¹⁷ juga melaporkan bahwa usia rata-rata 46-55 tahun dan kanker lebih sering terjadi pada usia 46-55 tahun dan lebih. Penelitian ini menunjukkan bahwa paparan jangka panjang terhadap karsinogen, virus, gen DNA, dan akumulasi mutasi meningkatkan faktor risiko untuk kanker. Syrigos et al.² juga menemukan bahwa lansia memungkinkan untuk terpapar faktor risiko dalam jangka waktu yang lama, atau oleh akumulasi mutasi, penurunan efisiensi perbaikan DNA, dan sistem kekebalan tubuh yang melemah. Mayoritas pasien sebanyak 511 orang (47,3%), dari temuan histologis diklasifikasikan sebagai karsinoma tak berdiferensiasi, sementara 148 pasien (22,3%) diklasifikasikan menjadi karsinoma sel skuamosa. Namun demikian, studi penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Goon et al.,³ Kim et al.,⁶ dan Syrigos et al.,² melaporkan bahwa 90% dari kanker kepala dan leher merupakan karsinoma sel skuamosa. Temuan ini sering dikaitkan dengan infeksi Human Papilloma Virus (HPV).^{2, 3, 6, 13} Karsinoma tak berdiferensiasi biasanya ditemukan pada karsinoma nasofaring dan karsinoma sinonasal, sering dihubungkan dengan infeksi Virus Epstein Barr (EBV), yang ditandai dengan metastasis cepat dan menyebabkan kematian.^{5, 10, 18}

Sebagian besar pasien pertama kali didiagnosis pada stadium lanjut (stadium III dan IV). Menurut Ruback et al.,¹⁹ dan Santos et al.,²⁰ proporsi tinggi pasien kanker hanya didiagnosis pada stadium lanjut, dan menunjukkan kesulitan dalam memperoleh diagnosis dini. Hal ini mungkin karena kurangnya pengetahuan pasien mengenai

kanker kepala dan leher, sebagian gejala tidak terlalu mengganggu pada stadium awal dan biaya rumah sakit yang terlalu mahal atau mereka memilih pengobatan alternatif bukan pergi ke dokter. Prognosis kanker kepala dan leher didasarkan pada stadium kanker saat pertama kali pasien didiagnosis. Selama stadium awal, pasien memiliki kesempatan 60-95% untuk disembuhkan dengan pengobatan lokal, sedangkan pasien dengan stadium lanjut memiliki lebih dari 50% kemungkinan kambuh atau metastasis.⁶ Batasan penelitian ini adalah data yang tidak lengkap dan hilang, juga data hanya diperoleh dari satu rumah sakit, sebagian besar pasien dirujuk dari rumah sakit lain, hal ini dapat dilihat sebagai fenomena gunung es karena hanya bisa dilihat dari pasien yang datang ke Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin bukan dari total populasi. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan variabel lain seperti alamat, ras, keluhan utama, terapi, dan riwayat merokok atau menghubungkan faktor risiko dengan kanker kepala dan leher dan menilai kualitas hidup.

Kesimpulan

Kanker kepala dan leher lebih sering terjadi pada laki-laki. Didominasi usia paruh baya (46-55 tahun) dan lebih. Sebagian besar dari kanker kepala dan leher ditemukan pada orang dengan tingkat pendidikan yang rendah terutama tingkat SD dan status sosioekonomi yang rendah. Karsinoma nasofaring ditemukan sebagai jenis yang paling sering pada kanker kepala dan leher; mayoritas pasien sudah pada stadium lanjut. Pada temuan histopatologi didapatkan kanker tak berdiferensiasi yang dominan

Kanker kepala dan leher dapat mempengaruhi orang-orang dari berbagai latar belakang; pendidikan dan pencegahan diperlukan dalam masyarakat untuk menurunkan kejadian kanker kepala dan leher. Disarankan untuk melakukan deteksi dini pada pasien yang memiliki karakteristik dengan kejadian yang tinggi, dengan menyebarkan hasil penelitian ini kepada petugas kesehatan lini pertama dan pendidikan untuk deteksi dini penyakit, sehingga pasien bisa mendapatkan pengobatan dini yang tepat, pembatasan kecacatan dan pencegahan lainnya. Biasanya pasien datang dengan stadium lanjut, di samping pilihan pengobatan, perawatan paliatif juga diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup.

Daftar pustaka

1. Ferreira M, Souza JAD, Cohen E. Role of molecular markers in the management of head and neck cancers. *Curr Opin in Oncol*. 2011;23(3):259–64.
2. Syrigos KN, Karachalios D, Karapanagiotou EM, Nutting CM, Manolopoulos L, Harrington KJ. Head and neck cancer in the elderly: An overview on the treatment modalities. *Cancer Treat Rev*. 2009;35(3):237–45.
3. Goon PK, Stanley MA, Ebmeyer Jr, Steinsträsser L, Upile T, Jerjes W, et al. HPV & head and neck cancer: a descriptive update. *Head Neck Oncol*. 2009;1:36.
4. Hassan MA, Lund VJ, Howard DJ, Sacker AA. Are the demographics for squamous cell cancer in the head and neck changing in the United Kingdom? *J Laryngol Otol*. 2007;121(2):154–7.
5. Haddad RI, Shin DM. Recent Advances in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2008;359(11):1143–54.
6. Kim L, King T, Agulnik M. Head and Neck Cancer: Changing Epidemiology and Public Health Implications. *Oncology*. 2010; 24(10): 915–9.
7. Alvarenga LdM, Ruiz MT, Bertelli ECO, Ruback MJC, Maniglia JV, al. e. Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university hospital of Northwestern São Paulo State. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74(1):68–73.
8. Chaukar DA, Walvekar RR, Das AK, Deshpande MS, Pai PS, Chaturvedi P, et al. Quality of life in head and neck cancer survivors: a cross-sectional survey. *Am J Otolaryngol*. 2009;30(3):265–70.
9. Deschler DG, Day T, editors. Pocket guide to neck dissection classification and tnm staging of head and neck cancer and neck dissection classification. 3rd Edition. Alexandria: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc.; 2008. p. 16–28
10. WHO. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
11. Dorland's Pocket Medical Dictionary. 28th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009. Tumor; p. 875–6.
12. Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker–never drinkers: a descriptive epidemiologic study. *Head Neck*. 2008;30:75–84
13. Munir M. Keganasan di bidang telinga hidung tenggorok. In: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, editors. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala & leher. 6th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. p. 132
14. Lutzky VP, Moss DJ, Chin D, Coman WB, Parsons PG, Boyle GM. Biomarkers for cancers of the head and neck. *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2008;1:5–15.
15. Hashibe M, Brennan P, Chuang S-c, Boccia S, Castellsague X, Chen C, et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(2):541–50.
16. Durazzo MD, Araujo CENd, Neto JdSBo, Potenza AdS, Pedro Costa FvT, Bianchi C, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. *Clinics (Sao Paulo)*. 2005;60(4):293–8.
17. Tawfik HM, El-Maqsoud NMRA, Hak BHAA, El-Sherbiny YM. Head and neck squamous cell carcinoma: mismatch repair immunohistochemistry and promoter hypermethylation of hMLH1 gene. *Am J Otolaryngol*. 2010;32(6):528–36.
18. Powles T, Powles J, Nelson M, Sandison A, Peston D. Head and neck cancer in patients with human immunodeficiency virus infection: incidence, outcome and association with Epstein-Barr virus. *J Laryngol Otol*. 2004;118(3):207–12.
19. Ruback McJC, Galbiatti ALv, Arantes LMRB, Marucci GH, RussoI A, Ruiz-CintraII MT, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;130(5):307–13.
20. Santos LC, Cangussu MC, Batista Ode M, Santos JP. Oral cancer: Population sample of the State of Alagoas at a Reference Hospital. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(4):524–9.