

ARTIGO ORIGINAL

TRATAMENTO DOS CARCINOMAS DA LARINGE E DA HIPOFARINGE NUM HOSPITAL DISTRITAL GERAL TREATMENT OF LARYNGEAL AND HYPOPHARYNGEAL CARCINOMAS AT A DISTRICT GENERAL HOSPITAL

Ana Claro*, Ana Azevedo**, Gustavo Lopes***, Paula Azevedo****, Nuno Trigueiros-Cunha*****,
Delfim Duarte*****, António Maia Gomes*****

RESUMO:

Os carcinomas da laringe e da hipofaringe, assim como a generalidade dos tumores da cabeça e pescoço, constituem uma minoria das patologias tratadas nos serviços de ORL dos hospitais distritais gerais. Com o objectivo de avaliar resultados, foi efectuado um estudo retrospectivo dos casos de carcinomas epinoceulares da laringe e da hipofaringe tratados no Hospital Pedro Hispano durante um período de 6 anos e meio.

Foram identificados vários aspectos a melhorar, especialmente em relação aos registos clínicos. Concluímos que os resultados, em termos de sobrevivência aos 5 anos, são equivalentes aos apresentados na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma da laringe; carcinoma da hipofaringe; resultados do tratamento; estudo retrospectivo, sobrevivência.

ABSTRACT:

laryngeal and hypopharyngeal carcinomas, as well as the rest of head and neck cancers, comprise a minority of the pathologies treated at otolaryngology departments of district general hospitals. With the objective of assessing results, we retrospectively reviewed the cases of squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx treated at Hospital Pedro Hispano during a period of 6 and a half years.

Several aspects in need of improvement were identified, especially regarding clinical recordings. We concluded that 5-year survival results are in line with the ones reported in the literature.

KEY WORDS: laryngeal carcinoma; hypopharyngeal carcinoma; treatment outcomes; retrospective study, survival.

Ana Claro

Serviço ORL, Hospital Pedro Hispano
R. Dr. Eduardo Torres
4454-509 Matosinhos - Portugal
Tel: 229391000
Telefax: 229391654
e-mail: amjclaro@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Cerca de 90% dos cancros de cabeça e pescoço (CCP) a nível mundial são carcinomas epinoceulares (CE), e os locais mais frequentes para o seu aparecimento são a cavidade oral e a laringe^{1,3}. Os cancros da hipofaringe são muito mais raros e têm um comportamento muito diferente mas são geralmente abordados com os da laringe por razões anatómicas.

Os países do sul da Europa têm das mais elevadas incidências mundiais de cancro da laringe (10,9/100000 em homens e 0,6/100000 em mulheres)³, e Portugal, incluído no grupo, teve uma incidência estimada ainda maior no ano 2000 (18,7/100000 em homens e 1,0/100000 em mulheres)⁴.

Existem três centros regionais do Instituto Português de Oncologia, especializados no tratamento do cancro⁵, mas os CCP são tam-

* Interno do Internato Complementar de ORL, Serviço de ORL e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
** Interno de Medicina Interna, Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
*** Assistente Hospitalar de ORL, Serviço de ORL e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
**** Assistente Hospitalar Graduado de ORL, Serviço de ORL e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
***** Assistente Hospitalar Graduado de ORL, Serviço de ORL e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
***** Director do Serviço de ORL e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

bém tratados em serviços de Otorrinolaringologia generalistas de vários outros hospitais. No Norte, onde se situa o nosso hospital, a maioria dos CCP é tratada no Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO-Porto), sendo 5 a 10 % dos casos tratados em hospitais distritais gerais⁶.

No nosso país, a necessidade de tratar estes doentes em hospitais gerais deve-se, em parte, ao aumento marcado de incidência dos CCP relacionados com o uso do tabaco, nas últimas décadas⁴. Se por um lado se espera que uma abordagem multidisciplinar e o uso de protocolos de tratamento estabelecidos levem a resultados homogêneos, por outro existe o receio de que a natureza não especializada daqueles hospitais se possa traduzir em resultados inferiores. Além disso, a abordagem destes doentes em serviços de ORL generalistas interfere inevitavelmente com o seu normal funcionamento, pois obriga a alterações súbitas nos planos pré-estabelecidos para a consulta externa e bloco operatório. Daí a necessidade de aferir resultados, em última análise para decidir se vale ou não a pena tratar estes doentes no referido sistema.

O objectivo deste estudo foi, portanto, rever a experiência do nosso serviço no tratamento dos CE da laringe e hipofaringe, através da descrição de práticas e da avaliação do prognóstico em termos de mortalidade e controlo da doença.

MÉTODOS

Foi efectuada a revisão dos processos clínicos dos doentes com CE da laringe e hipofaringe confirmados histologicamente, referenciados ao nosso serviço desde o seu início de funções em 1997. Todos os processos clínicos incluem um formulário no qual são registados os dados de todos os cancros de cabeça e pescoço. Além desses dados, foi colhida informação adicional dos processos clínicos para

completar os propósitos deste estudo. Sempre que a informação relativa ao seguimento do doente estava incompleta, foi efectuado contacto telefónico com o doente ou familiar para avaliação do estado vital ou data da morte.

Cento e trinta casos consecutivos foram apurados, entre Janeiro de 1997 e Junho de 2004. Em todos os doentes, a doença foi re-estadiada de acordo com o sistema de estadiamento TNM do *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*⁷, usando toda a informação disponível, incluindo história clínica, exames imagiológicos e relatórios anátomo-patológicos. Foi obtido um estádio combinado tal como em estudos prévios^{8,9}: o estádio patológico foi usado sempre que possível; quando ausente ou em doentes não operados foi usado o estádio clínico. Foi aberta uma excepção para cancros precoces nos quais uma biópsia excisional levou a que da cirurgia definitiva resultasse um relatório patológico negativo; nestes casos, o estádio clínico prevaleceu.

A localização nos casos avançados baseou-se fundamentalmente na anamnese e nos relatórios anátomo-patológicos; nos casos em que permanecia dúvida quanto à origem do tumor, chegou-se a consenso através da análise dos dados clínicos e discussão com o anátomo-patologista e com o neuro-radiologista.

A definição de segundo primário baseou-se na modificação de Hong dos critérios de Warren e Gates¹⁰.

Dezasseis doentes não foram tratados porque recusaram tratamento (n=4), morreram pouco tempo após o diagnóstico (n=7) ou tinham cancros que previsivelmente necessitariam de grandes procedimentos reconstrutivos e foram, por isso, referenciados ao IPO - Porto (n=5). Estes doentes foram excluídos da análise de sobrevida. Todos os outros doentes receberam o primeiro curso de tratamento no nosso hospital ou na clínica de Radioterapia que fornece este serviço ao nosso hospital. Cinco doentes receberam tratamento da recidiva ou segundo primário no IPO-Porto, mas foram incluídos na

análise de sobrevida, sendo esta contabilizada até à data da última consulta no nosso hospital e censurada a partir desse ponto.

Foi criada uma base de dados no programa Microsoft Access (Microsoft Corporation, Redmond WA) que foi posteriormente transferida para o programa SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL), no qual foi realizada a análise estatística. Os padrões de insucesso e o controlo da doença foram calculados pelo método directo¹¹. A sobrevida cumulativa censurada aos 5 anos foi calculada pelo método de Kaplan-Meier, usando a morte com cancro como o *end point*. O estágio combinado foi usado ao calcular a sobrevida por estágio. A sobrevida livre de doença (ausência de recidiva local, regional e à distância) e a sobrevida livre de recidiva loco-regional ("controlo loco-regional") foram também estimadas, usando os respectivos tipos de recidiva como *end points*. As curvas de Kaplan-Meier foram comparadas usando o teste log-rank. Foi usado um nível de significância de 5%.

Os doentes com estágio avançado ou com estágio II hipofaríngeo que foram perdidos pelo seguimento nos 5 anos após o tratamento inicial (n=7), que morreram devido a complicações do tratamento (n=6) ou por doença intercorrente nos dois anos após o início do tratamento (n=5), foram considerados mortos com tumor, à semelhança de critérios usados em outros estudos^{12,13}.

O tempo de seguimento mediano para os doentes vivos foi de 44,0 meses para o cancro da laringe (variação 21,7-60,0) e 33,6 meses para o cancro da hipofaringe (variação 12,8-54,6).

RESULTADOS

Características dos Doentes e da Doença

A amostra incluiu um total de 130 doentes com CE, cujas características por localização

de origem do tumor estão descritas na tabela 1. Oitenta e nove cancros da laringe e 41 da hipofaringe constituíram o coorte, representando 68,5% e 31,5%, respectivamente. Cerca de dois terços dos CE da laringe eram glóticos (n=60) e uma vez que só houve um cancro subglótico (1,1%), o restante terço correspondia a lesões supraglóticas (n=28). Cerca de 70% dos cancros da hipofaringe eram primários do seio piriforme (n=28). A figura 1 mostra o número de doentes diagnosticados por ano.

Todos os doentes eram caucasianos. Havia apenas uma (1,1%) mulher, que tinha um cancro glótico. Os outros 88 (98,9%) doentes com cancro da laringe eram homens tal como a totalidade dos doentes com cancro da hipofaringe. A idade média para os primeiros foi 62 anos (variação 39-89) e para os últimos 58 anos (variação 37-80).

Os hábitos tabágicos encontravam-se registados na maioria dos processos clínicos — globalmente 5,4% dos dados estavam ausentes — revelando uma percentagem de fumadores actuais superior nos doentes com cancro da hipofaringe (89,2%) do que nos doentes com cancro da laringe (72,1%), os quais, quando analisados por local, revelaram uma percentagem maior nos cancros supraglóticos (85,7%) do que nos cancros glóticos (66,7%).

Cerca de metade dos processos clínicos dos doentes com cancro da laringe (48,3%) e aproximadamente um terço dos doentes com cancro da hipofaringe (29,3%) não apresentavam registo dos hábitos alcoólicos; a percentagem de doentes com o diagnóstico de alcoolismo foi mais elevada nos doentes com cancro da hipofaringe (41,4%) do que da laringe, nos quais os cancros supraglóticos revelaram novamente uma percentagem superior (36,8%) à dos glóticos (30,8%).

Dois doentes com cancro supraglótico tinham tido previamente outros cancros (carcinomas do recto e cólon, respectivamente). Um doente com CE da hipofaringe tinha uma história de adenocarcinoma gástrico, e outro tinha na

TABELA 1 - Características dos Doentes por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89)		HIPOFARINGE (n=41)
	Glote (n=60) n (%)	Supraglote (n=28) n (%)	n (%)
Idade			
<50	6 (10,0)	3 (10,7)	8 (19,5)
50-59	16 (26,7)	10 (35,7)	13 (31,7)
60-69	18 (30,0)	9 (32,1)	14 (34,1)
≥70	20 (33,3)	6 (21,4)	6 (14,6)
Sexo			
Masculino	59 (98,3)	28 (100)	41 (100)
Feminino	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hábitos Tabágicos			
Fumador actual	38 (66,7)	24 (85,7)	33 (89,2)
Ex-Fumador	15 (26,3)	4 (14,3)	4 (10,8)
Não Fumador	4 (7,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
NR	3 (5,0)†	0 (0,0)†	4 (9,8)†
Consumo de Álcool			
Ausente	6 (23,1)	1 (5,3)	2 (6,9)
Presente	20 (76,9)	18 (94,7)	27 (93,1)
Alcoolismo	8 (30,8)	7 (36,8)	12 (41,4)
NR	34 (56,7)†	9 (32,1)†	12 (29,3)†
Outros Cancros			
Prévios	0 (0,0)	2 (7,1)	1 (2,4)
Simultâneos	0 (0,0)	1 (3,6)	1 (2,4)

† Percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens dos casos com registo. Abreviaturas: NR, não registado.

altura do diagnóstico um segundo primário da úvula, para além do primário da hipofaringe. Foi detectado um carcinoma papilar da tiróide durante a análise da peça de laringectomia total com hemitiroidectomia num doente com um primário supraglótico (Tabela 1).

A maioria dos doentes com cancro da laringe procurou ajuda médica pelo aparecimento de rouquidão (70,8%), (Tabela II). A disfagia e/ou odinofagia (40,0%), rouquidão (30,0%) e tumefacção cervical (20,0%) foram os principais sintomas que levaram os doentes com can-

cro da hipofaringe a procurar ajuda médica. A maioria dos doentes (78%) com cancro da hipofaringe queixava-se de mais do que um sintoma, o que só ocorria em 43% dos doentes com cancro da laringe. A duração média dos sintomas (registada em 92,3% dos processos clínicos) dos doentes com cancro da hipofaringe foi de 4 meses (variação 1-12) e a dos doentes com cancro da laringe foi de 11 meses (variação 1-120).

A Tabela 3 mostra a distribuição dos doentes pelos estádios T e N. O padrão de envolvimento linfático regional foi praticamente o oposto entre os cancros da laringe e hipofaringe: cerca de 80% (n=70) dos primeiros apresentavam pescoços clinicamente negativos (N0) enquanto que 75% (n=30) dos segundos apresentavam metástases cervicais clínicas (N+). Considerando a presença destas últimas para cada um dos principais locais da laringe, novamente se torna evidente o lugar intermédio dos cancros supraglóticos (50%) entre os glóticos (6,7%) e os hipofaríngeos (75%). Dos pescoços N0 submetidos a esvaziamento cer-

vical, 23,8% (5/21, todos cT3) dos cancros glóticos, 50% (4/8, 3 cT3 e 1 cT4) dos supraglóticos e 60% (3/5, todos cT2) dos cancros da hipofaringe tinham envolvimento ganglionar linfático patológico (pN+).

Trinta e seis por cento dos processos clínicos (n=47) não tinham o registo do estágio, mas com a informação disponível foi possível determiná-lo retrospectivamente em todos os casos.

A Tabela 4 mostra a distribuição por local.

Mais de metade dos doentes com cancro da laringe apresentava doença em estágio III ou IV (50,6% no estágio clínico e 54% no estágio combinado eram estágio III/IV), com dois doentes M1 (metástases pulmonares por tomografia computadorizada (TC)).

A separação por local mostrou que a maioria dos doentes com CE glóticos (63,3%) se apresentou em estádios precoces (0, I ou II), enquanto o oposto ocorreu nos doentes com CE supraglóticos, nos quais quase 80% surgiu em estádios avançados.

Os estádios III e IV foram as principais formas de apresentação dos doentes com cancro

TABELA 2 - Sintomas por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89)		HIPOFARINGE (n=41)
	Glote (n=60) n (%)	Supraglote (n=28) n (%)	n (%)
Sintoma principal			
Rouquidão	48 (80,0)	15 (53,6)	12 (30,0)
Dispneia	9 (15,0)	2 (7,1)	2 (5,0)
Disfagia/Odinofagia	0 (0,0)	6 (21,4)	16 (40,0)
Massa cervical	2 (3,3)	5 (17,9)	8 (20,0)
Hemoptises	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (2,5)
Otalgia	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,5)
NR	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,4)†

†Percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens dos casos com registo.

TABELA 3 - Estádio Clínico T e N por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89)		HIPOFARINGE (n=41)*
	Glote (n=60) n (%)	Supraglote (n=28) n (%)	n (%)
Estádio T			
0, in situ	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
1	21 (35,0)	2 (7,1)	2 (4,9)
2	15 (25,0)	9 (32,1)	8 (19,5)
3	17 (28,3)	13 (46,4)	15 (36,6)
4	5 (8,3)	4 (14,3)	16 (39,0)
Estádio N			
0	56 (93,3)	14 (50,0)	10 (25,0)
1	1 (1,7)	5 (17,9)	10 (25,0)
2	2 (3,3)	9 (32,1)	15 (37,5)
3	1 (1,7)	0 (0,0)	5 (12,5)
Desconhecido	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,4)‡

*Dois doentes eram M1

‡Percentagem do número total de casos; todas as outras são percentagens dos casos conhecidos.

da hipofaringe, quer no estágio clínico (87,8%) quer no combinado (90,2%).

Características do Diagnóstico e do Tratamento

Onze doentes (8,5%) já eram portadores de um diagnóstico histológico quando foram referenciados à nossa instituição; a maioria dos outros doentes (80%) recebeu o diagnóstico definitivo no prazo de um mês e meio após a primeira consulta. A tabela 5 descreve algumas das abordagens diagnósticas e terapêuticas a estes doentes. A laringoscopia indirecta e a laringoscopia em suspensão (directa) foram realizadas e registadas por rotina. No entanto, a existência de elevado risco cirúrgico impediu o último daqueles procedimentos em cerca de metade dos doentes com cancro da hipofaringe.

Foi realizada TC do local primário em mais de dois terços dos doentes (92/130) e radiografia torácica em mais de 90% dos doentes (121/130).

Cerca de um quinto dos doentes com cancro da laringe (13 glóticos, 3 supraglóticos e 1 subglótico) necessitaram de traqueotomia urgente inicial, e o mesmo aconteceu em um quinto dos doentes com CE da hipofaringe (Tabela 5). Apenas 5 doentes submetidos a este procedimento viram a sua doença controlada após o tratamento definitivo, todos no coorte dos cancros laríngeos. Dois doentes submetidos a radioterapia vieram a necessitar de traqueotomia devido a edema tardio; ambos terminaram com doença local incontrolada.

Do grupo inicial de 130 doentes, 114 (87,7%) foram tratados no nosso hospital ou

TABELA 4 - Estadiamento AJCC por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89)*		HIPOFARINGE (n=41)
	Glote (n=60) n (%)	Supraglote (n=28) n (%)	n (%)
Estádio clínico			
0, in situ	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
I	21 (35,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
II	15 (25,0)	4 (14,3)	5 (12,2)
III	16 (26,7)	12 (42,9)	11 (26,8)
IV	6 (10,0)	10 (35,7)	25 (61,0)
Estádio Patológico			
0	3 (8,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
I	9 (22,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
II	6 (16,2)	1 (6,3)	2 (14,3)
III	8 (21,6)	6 (37,5)	3 (21,4)
IV	12 (32,4)	9 (56,3)	9 (64,3)
Desconhecido	2 (5,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Não aplicável	19 (31,7)	12 (42,9)	27 (65,9)
Estádio Combinado			
0, in situ	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
I	21 (35,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
II	13 (21,7)	3 (10,7)	4 (9,8)
III	9 (15,0)	10 (35,7)	8 (19,5)
IV	15 (25,0)	13 (46,4)	29 (70,7)

† Percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens de casos conhecidos.

na clínica de radioterapia, 80 dos 89 com CE laríngeos e 34 dos 41 com CE hipofaríngeos, a maioria no prazo de um mês e meio após o diagnóstico (85%). Nove doentes com cancro laríngeo não foram tratados porque recusaram tratamento (n=4), morreram nas duas primeiras semanas após o diagnóstico (n=4) ou foram referenciados ao IPO-Porto (n=1); estas duas últimas razões também justificaram o não trata-

mento de 3 e 4 doentes com cancro da hipofaringe, respectivamente (total de 7 doentes, Tabela 5).

As modalidades terapêuticas mais frequentemente usadas para o cancro da laringe (Tabela 5) foram a cirurgia com radioterapia adjuvante (C+RT) e a cirurgia isolada (C), realizadas em 38,8% (n=31) e 33,8% (n=27) dos doentes, respectivamente; a radioterapia (RT)

TABELA 5 - Características da Abordagem por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89) n (%)	HIPOFARINGE (n=41) n (%)
Procedimentos Diagnósticos		
Laringoscopia indirecta	88 (98,9)	39 (95,1)
Laringoscopia directa	70 (78,7)	22 (53,7)
TC do local primário	66 (74,2)	26 (63,4)
Radiografia torácica	84 (95,5)	38 (92,7)
Traqueotomia		
Antes do tratamento*	17 (19,1)	8 (19,5)
Após o tratamento**	1 (1,3)	1 (2,9)
Modalidade de Tratamento		
Cirurgia isolada	27 (33,8)	3 (8,8)
Radioterapia isolada	18 (22,5)	10 (29,4)
Cirurgia e Radioterapia	31 (38,8)	12 (35,3)
Quimioterapia e RT±Cirurgia ^ψ	4 (5,0)	9 (26,5)
Não aplicável [§]	9 (10,1) [†]	7 (17,1) [†]
Tipo de Cirurgia		
LT±FP+ECB	33 (51,6)	13 (81,3)
LT±FP+ECI	5 (7,8)	2 (12,5)
LT+ECB de salvamento	5 (7,8)	1 (6,3)
Cordectomia de salvamento	1 (1,6)	-
Cordectomia	7 (10,9)	-
Cordectomia Laser	2 (3,1)	-
Laringectomia frontolateral	4 (6,3)	-
Laringectomia Supraglótica ±ECB	3 (4,7)	-
L. Supracricóideia + CHEP±ECB	4 (6,3)	-
Não aplicável [‡]	25 (28,1) [†]	25 (70,0) [†]

* Percentagens do número total de casos;

** percentagens dos casos tratados.

^ψ Inclui 3 doentes que morreram de complicações da quimioterapia (ver texto)

[§] Refere-se a doentes não tratados (ver secção dos Métodos);

[‡] inclui doentes não operados ou submetidos apenas a esvaziamento cervical mais doentes não tratados;

[†] percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens de casos nos quais a categoria é aplicável.

Abreviaturas:

TC, tomografia computadorizada;

RT, radioterapia;

LT±FP, laringectomia total com ou sem faringectomia parcial;

ECB, esvaziamento ganglionar cervical bilateral;

ECI, esvaziamento ganglionar cervical ipsilateral;

CHEP, cricoioidoepiglótossomia; L., laringectomia.

como modalidade única foi usada em 22,5% (n=18). Os doentes com cancro da hipofaringe foram tratados sobretudo com C+RT (35,3%) e com RT (29,4%); três doentes (8,8%) foram tratados só com cirurgia.

Quimioterapia e radioterapia com ou sem esvaziamento cervical foi prescrita a 5% dos doentes com cancro da laringe (n=4) e a 26,5% dos doentes com cancro da hipofaringe (n=9,

Tabela 5) mas devido a toxicidade hematológica, 3 doentes morreram antes de prosseguirem para radioterapia (2 com cancro da hipofaringe e um com cancro da laringe). Por conseguinte, cirurgia do local primário, radioterapia e quimioterapia, isoladas ou em combinação, foram realizadas em 72,5%, 65% e 5% dos doentes com cancro da laringe e em 44,1%, 85,3% e 26,5% dos doentes com cancro da hipofaringe, respectivamente.

TABELA 6 - Modalidades Terapêuticas por Local de Origem do Cancro e por Estádio Clínico

	LARINGE (n=89)*		HIPOFARINGE (n=41)
	Glote (n=60) n (%)	Supraglote (n=28) n (%)	n (%)
Todos os Estádios			
Cirurgia	23 (41,1)	4 (17,4)	3 (8,8)
Radioterapia	14 (25,0)	4 (17,4)	10 (29,4)
QT+RT	18 (32,1)	12 (52,2)	12 (35,3)
QT+RT±C	1 (1,8)	3 (13,0)	9 (26,5)
Não aplicável	4 (6,7)†	5 (17,9)†	7 (17,1)†
Estádios precoces (0, I, II)			
Cirurgia	18 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Radioterapia	13 (36,1)	4 (66,7)	2 (40,0)
C+RT	5 (13,9)	2 (33,3)	3 (60,0)
Não aplicável	2 (5,3) †	0 (0,0)	0 (0,0)
Estádios avançados (III, IV)			
Cirurgia	5 (25,0)	4 (23,5)	3 (10,3)
Radioterapia	1 (5,0)	0 (0,0)	8 (27,6)
C+RT	13 (65,0)	10 (58,8)	9 (31,0)
QT+RT±C	1 (5,0)	3 (17,6)	9 (31,0)
Não aplicável	2 (9,1)†	5 (22,7)†	7 (19,4)†

† Percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens de casos tratados

Abreviaturas:

C, cirurgia;

RT, radioterapia;

QT, quimioterapia;

±C, com ou sem cirurgia (esvaziamento cervical). As percentagens nem sempre somam 100% devido aos arredondamentos.

TABELA 7 - Padrões de Insucesso por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89)		HIPOFARINGE (n=41)
	Glote (n=60) n (%)	Supraglote (n=28) n (%)	n (%)
Sucesso	35 (62,5)	9 (39,1)	8 (23,5)
Insucesso^ψ			
Doença Persistente	3 (5,4)	3 (13,0)	10 (29,4)
Recidiva Global	13 (23,2)	7 (30,4)	10 (29,4)
<i>Local[§]</i>	7 (12,5)	1 (4,3)	2 (5,9)
<i>Regional[§]</i>	1 (1,8)	4 (17,4)	5 (14,7)
<i>Distância[§]</i>	7 (12,5)	3 (13,0)	5 (14,7)
Complicações do tratamento	1 (1,8)	1 (4,3)	4 (11,8)
Doença intercorrente fatal	1 (1,8)	2 (8,7)	3 (8,8)
Não aderência	5 (8,9)	1 (4,3)	3 (8,8)
Cancro segundo primário	0 (0,0)	1 (4,3)	3 (8,8)
<i>Não aplicável</i>	4 (6,7) [†]	5 (17,9) [†]	7 (17,1) [†]

^ψ As categorias não são mutuamente exclusivas.

[§] Como locais isolados de recidiva, os números são, respectivamente: 6 (10,7%), 0 (0,0%), 5 (8,9%) para a glote; 1 (4,3%), 3 (13,0%), 2 (8,7%) para a supraglote e 0 (0,0%), 4 (11,8%), 2 (5,9%) (não incluindo 2 doentes com persistência local) para a hipofaringe.

[†] Doentes não tratados; percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens de casos tratados. As percentagens nem sempre somam 100% devido aos arredondamentos.

Dos doentes com cancro da laringe que foram submetidos a intervenção cirúrgica como tratamento inicial, dois terços receberam laringectomia total com esvaziamento cervical (n=38) e um terço recebeu uma laringectomia parcial (n=20). No final do estudo, a doença estava controlada em 50% dos primeiros (n=19) e em 85% dos segundos (n=17) (ver "sucesso" na Tabela 7), nos quais apenas as laringectomias supraglóticas não foram bem sucedidas. A cirurgia nos doentes com lesões da hipofaringe consistiu em laringectomia total com faringectomia parcial com esvaziamento cervical, em todos (n=15); o controlo foi conseguido em 53,3% dos doentes (8 doentes, Tabela 7). A radioterapia como modalidade única controlou a doença em 8 doentes (44,4%)

dos 18 que tinham CE da laringe e que foram submetidos a esse tratamento. As cirurgias de salvamento para os insucessos da radioterapia foram realizadas em 7 doentes, todos pertencentes ao coorte laríngeo, dos quais 3 foram efectivamente salvos (42,9%), dois com laringectomias totais e um com cordectomia. A quimioterapia de indução seguida de radioterapia foi prescrita a 13 doentes como foi acima referido; apenas um (11,1%) com um CE da hipofaringe ficou livre de doença, tendo no entanto desenvolvido, mais de três anos depois, um segundo primário pulmonar.

A tabela 6 descreve as modalidades de tratamento por estágio. O tratamento inicial mais frequentemente usado no cancro glótico foi a cirurgia como modalidade isolada (41,1%) e a

TABELA 8 - Estatística Vital e Causa de Morte por Local de Origem do Cancro

	LARINGE (n=89) n (%)	HIPOFARINGE (n=41) n (%)
Vivo, SED	41 (51,3)	7 (20,6)
Vivo, SED, após salvamento	4 (5,0)	0 (0,0)
Vivo, ED	4 (5,0)	2 (5,9)
Morto, SED	2 (2,5)	0 (0,0)
Morto, causa e estado do cancro desconhecidos	2 (2,5)	0 (0,0)
Morto, ED		
Primário não controlado	5 (6,3)	2 (5,9)
Pescoço não controlado	2 (2,5)	2 (5,9)
Metástases à distância	6 (7,5)	2 (5,9)
Primário e pescoço não controlados	0 (0,0)	5 (14,7)
Primário não controlado e metástases à distância	0 (0,0)	1 (2,9)
Pescoço não controlado e metástases à distância	1 (1,3)	1 (2,9)
Complicações do tratamento*	2 (2,5)	4 (11,8)
Doença intercorrente*	3 (3,8)	2 (5,9)
Cancro segundo primário	0 (0,0)	1 (2,9)
Suicídio	1 (1,3)	0 (0,0)
Choque Hemorrágico	1 (1,3)	0 (0,0)
Causa desconhecida	1 (1,3)	2 (5,9)
Estado de sobrevida desconhecido	5 (6,3)	2 (5,9)
Não aplicável	9 (10,1)†	7 (17,1)†

† Doentes não tratados; percentagem do número total de casos; todos os outros são percentagens de casos tratados.

As percentagens nem sempre somam 100% devido aos arredondamentos.

Abreviaturas:

SED, sem evidência de doença;

ED, evidência de doença (*inclui casos nos quais o estado do cancro é desconhecido - ver secção dos Métodos).

cirurgia seguida de radioterapia (32,1%); por estágio, no entanto, a cirurgia foi o tratamento de eleição dos cancros precoces (51,4%), enquanto a abordagem combinada predominou nos estádios avançados (65,0%). Os cancros supraglóticos e da hipofaringe, como já foi visto, surgem geralmente como doença avançada e por isso a modalidade de tratamento mais escolhida foi a combinação de cirurgia com radioterapia (em 58,8% dos cancros supraglóticos avançados e 31% dos cor-

respondentes na hipofaringe) ou quimioterapia com radioterapia (em 31% de doentes com cancro da hipofaringe).

Resultados

A tabela 7 mostra a distribuição por local dos padrões de insucesso nos doentes tratados. No fim do estudo, o diagnóstico de recidiva tinha sido efectuado em 23,2% dos doentes com CE glótico, 30,4% dos doentes com CE

TABELA 9 - Comparação dos Padrões de Recidiva

	Estudo actual (1997-2004)	Shah/Hoffman^{8,9} (1980-85)	Sessions/Spector^{12,37,38}	
			(1970-96)¹²	(1955-98)³⁷
Glote				
Número de doentes	56	3300	200	96*
Estadio III/IV (%)	35.7	19.1	100†	100‡
Persistência (%)	5.4	5.1	-	-
Recidiva (global) (%)	23.2	16.8	37.5	35.4
Local (global/isolada) (%)	12.5/10.7	-/9.9	22.5/15.0	17.7/11.5
Regional (global/isolada) (%)	1.8/0.0	-/4.0	15.0/6.5	16.7/10.4
Distante (global/isolada) (%)	12.5/8.9	-/2.9	11.0/6.0	10.4/6.3
Supraglote				
			(1955-99)³⁸	
Número de doentes	23	1852	653*	
Estadio III/IV (%)	73.9	59.2	55	
Persistência (%)	13.0	15.3	-	
Recidiva (global) (%)	30.4	24.0	32.5	
Local (global/isolada) (%)	4.3/4.3	-/7.0	-/8.1	
Regional (global/isolada) (%)	17.4/13.0	-/9.6	-/11.2	
Distante (global/isolada) (%)	13.0/8.7	-/7.4	11.0/6.6	
HIPOFARINGE				
Número de doentes	34	907	-	
Estadio III/IV (%)	85.3	77.5	-	
Persistência (%)	29.4	32.9	-	
Recidiva (global) (%)	29.4	25.6	-	
Local (global/isolada) (%)	5.9/0.0	-/7.2	-	
Regional (global/isolada) (%)	14.7/11.8	-/9.6	-	
Distante (global/isolada) (%)	14.7/5.9	-/8.8	-	

† Todos os doentes eram estadia T3N0M0.

‡ Todos os doentes eram estadia IV.

* Nestes estudos os autores apresentaram os diferentes tipos de recidiva como percentagem do número total de doentes com recidiva; para poder ser feita a comparação fizemos os cálculos como percentagem dos doentes tratados.

supraglótico e 29,4% dos doentes com CE hipofaríngeo. Tinha sido detectada a presença de persistência de CE em 5,4% dos doentes com cancro glótico, 13,0% dos doentes com cancro supra-glótico e 29,4% dos doentes com cancro hipofaríngeo. As recidivas dos cancros glóticos foram principalmente locais e à distân-

cia (6 e 5 doentes, respectivamente), enquanto as recidivas dos cancros supraglóticos e hipofaríngeos foram sobretudo regionais (3 e 4 doentes respectivamente, correspondendo a 13,0% e 11,8%) e à distância (globalmente 13% e 14,7%, respectivamente, Tabelas 7 e 9).

A metastização à distância estava presente inicialmente em dois doentes (ver acima) e desenvolveu-se 15 meses em média após o tratamento (variação 6-43 meses) num total de 15 doentes (Tabela 7). Destes, 10 doentes desenvolveram metástases pulmonares e noutra localização simultânea: óssea (n=6), hepática (n=2), cutânea (n=2), gástrica (n=1), suprarrenal (n=1) ou cerebelo (n=1) (3 doentes tinham metástases em 3 localizações); 4 doentes tinham apenas metástases pulmonares e um tinha apenas metástases ósseas.

Ocorreu desenvolvimento de segundos cancros primários em 5 doentes, dois na cavidade oral, um na traqueia, um no pulmão e um na bexiga. Este último e o tumor traqueal foram controlados com tratamento (que consistiu em radioterapia no último). O segundo primário pulmonar foi diagnosticado mais de três anos após o primário da hipofaringe. Foi estadiado como T2N0M0 e tratado com radioterapia, mas não foi controlado. Um dos doentes com primário da cavidade oral, localizado no pavimento da boca, foi referenciado ao IPO-Porto e o outro foi diagnosticado já com metástases, pelo que fez apenas tratamento paliativo.

As complicações do tratamento provocaram a morte a 6 doentes (Tabelas 7 e 8) e incluíram 4 casos de sépsis neutropénica pós quimioterapia 2 casos de morte pós-operatória (um caso de infecção e outro de síndrome de abstinência alcoólica).

Noutros 6 doentes, cinco dos quais em estádios avançados, ocorreu o desenvolvimento duma doença intercorrente após o final do tratamento (infecção respiratória em 4 doentes e falência cardiovascular noutros dois) da qual resultou a morte.

A não adesão ao tratamento e/ou abandono do seguimento hospitalar foram importantes causas de insucesso quer no coorte laríngeo (n=6, 7,5%), quer no hipofaríngeo (n=3, 8,8%).

Apenas dois do total destes doentes tinham sido tratados com cirurgia (laringectomia total e laringectomia supraglótica, respectivamente);

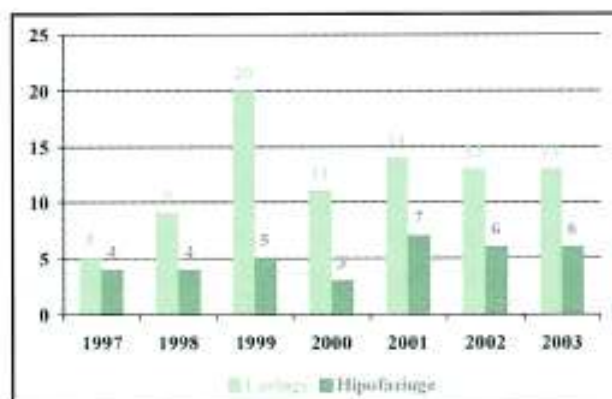


FIGURA 1. NÚMERO DE CASOS DE CANCROS DA LARINGE E HIPOFARINGE DIAGNOSTICADOS POR ANO.

todos os outros receberam radioterapia (4 com cancro laríngeo e um com cancro hipofaríngeo) ou quimioterapia de indução e radioterapia (2 doentes com cancro hipofaríngeo) como tratamento primário.

Na tabela 8 encontra-se a estatística vital no final do estudo e as causas de morte. No fim do estudo, cerca de um terço dos doentes com cancro da laringe e dois terços dos doentes com cancro da hipofaringe foram considerados mortos com cancro.

A taxa de sobrevida específica aos 5 anos para os CE da laringe e hipofaringe foi de 67,8% e 29,1%, respectivamente (Fig. 2). A maioria das mortes ocorreu dentro dos primeiros dois anos após o diagnóstico. Separado por local, o CE da supraglote demonstrou uma taxa de sobrevida intermédia (51,9%), entre a glote (74,2%) e a hipofaringe (fig. 3).

A análise da sobrevida por estágio foi apenas possível para o cancro da laringe que tinha uma dimensão apropriada da amostra, quer para os estádios precoces combinados, quer para os avançados; nos primeiros a taxa de sobrevida aos 5 anos foi de 85,6% e nos últimos foi de 50,1% (Fig. 4).

A taxa de sobrevida livre de doença aos 5 anos foi de 58,9% e 21,2% para os doentes com cancro da laringe e hipofaringe, respectivamente (Fig.5). A divisão por local revela

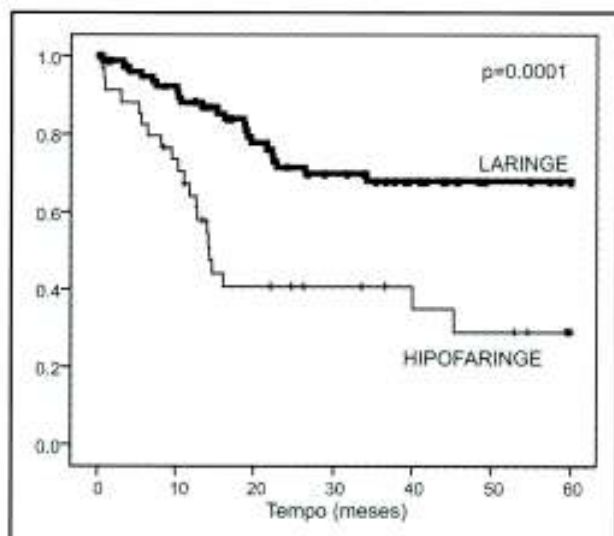


FIGURA 2. ESTIMATIVAS DE KAPLAN-MEIER DA SOBREVIDA ESPECÍFICA PARA OS CANCROS DA LARINGE E DA HIPOFARINGE.

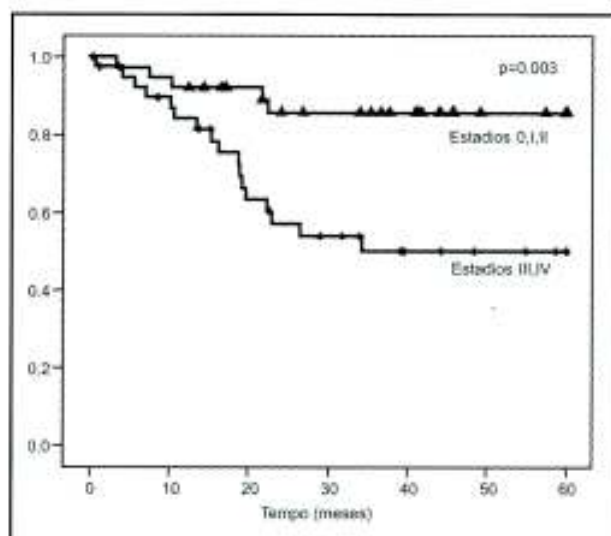


FIGURA 4. ESTIMATIVAS DE KAPLAN-MEIER DA SOBREVIDA ESPECÍFICA POR ESTÁDIO PARA OS CANCROS DA LARINGE.

novamente a posição intermédia dos cancros supraglóticos (44,2%), entre os cancros glóticos (67,0%) e os da hipofaringe (Fig. 6).

Foi também estimado a sobrevida livre de doença loco-regional ("controlo locorregional") para todos os regimes de tratamento combinados, sendo aos 5 anos 77,5%, 59,3% e 42,8% para os cancros glóticos, supraglóticos e da hipofaringe, respectivamente (Fig. 7).

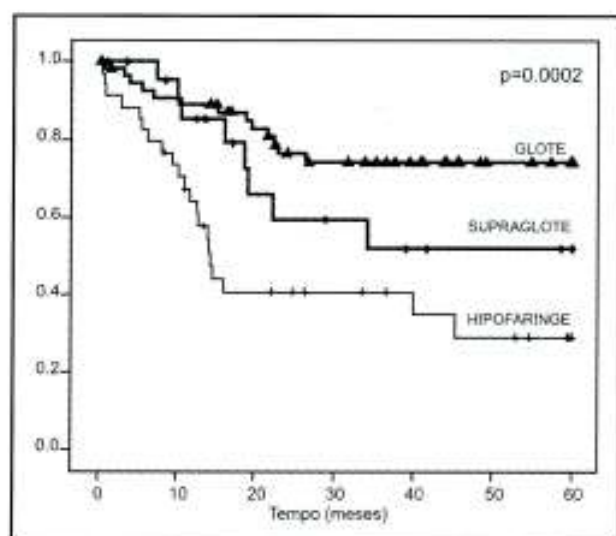


FIGURA 3. ESTIMATIVAS DE KAPLAN-MEIER DA SOBREVIDA ESPECÍFICA PARA OS CANCROS DA GLOTE, SUPRAGLOTE E HIPOFARINGE.

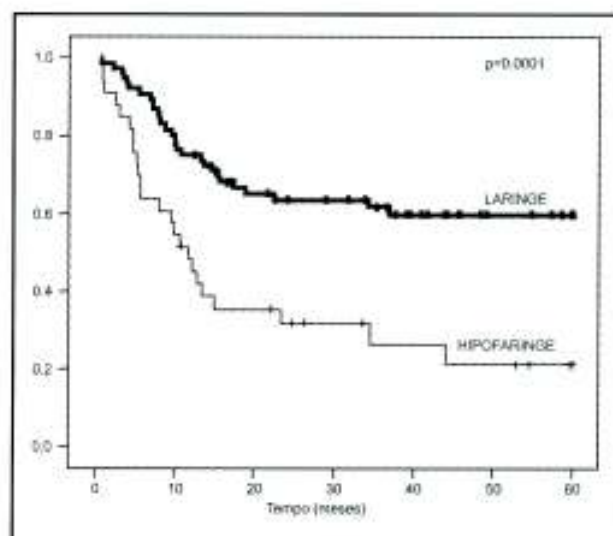


FIGURA 5. ESTIMATIVAS DE KAPLAN-MEIER DA SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA PARA OS CANCROS DA LARINGE E DA HIPOFARINGE.

DISCUSSÃO

O conhecido espectro de comportamentos dos tumores glóticos, supraglóticos e hipofaríngeos¹⁴ ficou bem realçado neste estudo, graças ao uso da distribuição pelos três locais em paralelo. Ao longo das variáveis analisadas,

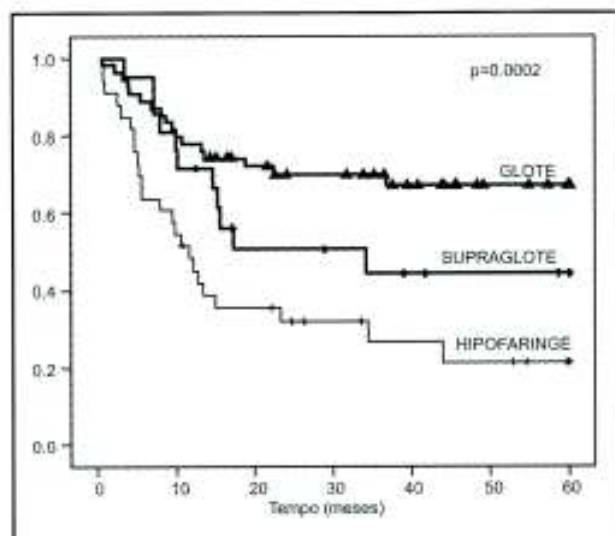


FIGURA 6. ESTIMATIVAS DE KAPLAN-MEIER DA SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA PARA OS CÂNCROS DA GLOTE, SUPRAGLOTE E HIPOFARINGE.

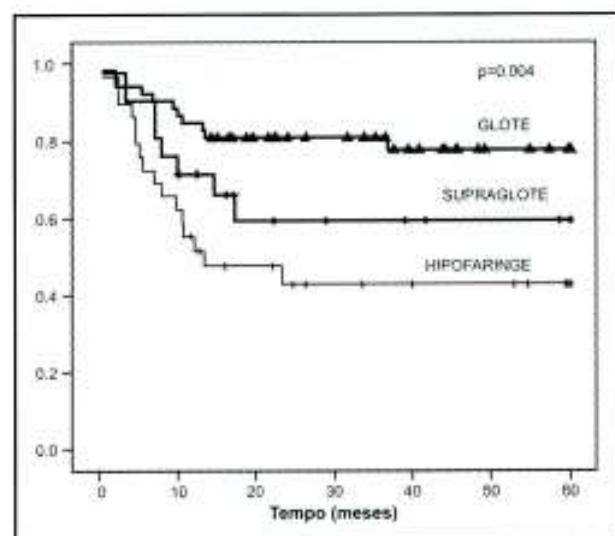


FIGURA 7. ESTIMATIVAS DE KAPLAN-MEIER DA SOBREVIDA LIVRE DE RÉCIDIVA LOCO-REGIONAL PARA OS CÂNCROS DA GLOTE, SUPRAGLOTE E HIPOFARINGE.

verificou-se que os câncros supraglóticos ocuparam quase sempre uma posição intermédia, entre os câncros glóticos e os da hipofaringe. Por exemplo as percentagens progressivamente superiores de metastização regional encontradas - 6,7%, 50% e 75% para os CE glóticos, supraglóticos e hipofaríngeos, respectivamente -

- estão de acordo com os valores encontrados na literatura e explicam-se pelos respectivos padrões de drenagem linfática^{14,16}.

Apesar de praticamente todos os doentes estudados pertencerem à área geográfica de influência do nosso hospital, existe um provável viés de referenciação, uma vez que os clínicos gerais podem referenciá-los directamente ao IPO-Porto sem critérios definidos; não obstante estarmos convencidos de que tal ocorre numa minoria dos casos, a nossa amostra não pode, por isso, ser considerada completamente representativa. A análise das razões homem/mulher (88:1 para o cancro da laringe), laringe/hipofaringe (2,2:1) e gótico/supraglótico (2,1:1) não tem significado preciso, por esse motivo. É bem sabido, contudo, que estas razões estão sujeitas a intensa variabilidade geográfica, relacionadas com a prevalência dos factores de risco entre as diferentes populações¹.

Em Portugal o consumo do tabaco subiu de modo acentuado após 1970, e o aumento paralelo dos câncros com ele relacionados, considerado epidémico, é motivo de grande preocupação⁴. O conhecimento do papel do tabaco na carcinogénese dos câncros em estudo traduziu-se numa elevada taxa de registo desta informação nos processos clínicos (123/130, Tabela 1), comparativamente^{8,9}. Apesar de a interacção de vários factores de risco ser provável, tal como proposto por Koufman and Burke no seu modelo multifactorial da carcinogénese laríngea, o tabaco é indiscutivelmente o factor de risco predominante; percentagens de fumadores de 96,5% e 97,2% foram encontradas em dois estudos diferentes citados por aqueles autores¹⁷. No nosso estudo, a existência de hábitos tabágicos foi identificada em 95,3% (82/86) dos doentes com CE da laringe. Apesar de a proporção global de ex-fumadores ser expressiva (20/86, 23,3%), destes, só 6 doentes, todos com câncros glóticos, eram ex-fumadores de longa duração (>16 anos, dados não mostrados), nos quais o

risco, apesar de francamente diminuído, chega a ser mais do dobro do de um não fumador¹⁸.

O álcool é outro factor de risco reconhecido, especialmente para os cancros supraglóticos e da hipofaringe^{14,17,19}; nestes coortes encontramos as percentagens mais elevadas de alcoólicos (Tabela 1). O seu importante papel, quer como potenciador da carcinogénese do tabaco¹⁷ quer independentemente¹⁹, já foi estudado, mas apesar disso, o baixo registo deste hábito é usual devido à sua dificuldade²⁰, a qual deverá ser eventualmente reconhecida e ultrapassada.

No que diz respeito à distribuição de estádios clínicos dos CCP, existe uma diferença acentuada entre os países desenvolvidos e em vias de desenvolvimento, com um predomínio de estádios precoces nos primeiros e avançados nos segundos²¹. Na nossa revisão, os cancros glóticos apresentavam estádios precoces em 63% dos casos, mas globalmente, mais de metade dos doentes com cancro da laringe surgiram com doença avançada, comparado com 33,2% no período mais recente do estudo de Shah et al.⁵. Logo os sintomas iniciais que reflectem um estádio mais avançado da doença foram comparativamente mais prevalentes no nosso estudo. Séries europeias^{22,23} também revelaram proporções inferiores de estádios avançados quando comparadas com o nosso estudo.

Ao contrário, o cancro da hipofaringe não é geralmente diagnosticado em estádios precoces¹⁴. No estudo de Hoffmann et al⁹, cerca de 75% destes tumores diagnosticados no período de 1990-1992 apresentava estádios III ou IV; na nossa série, aproximadamente 90% dos doentes surgiu em estádios avançados.

A percentagem de não registo do estádio no presente estudo foi demasiado elevada (36%), sobretudo considerando que é uma amostra pequena; outras grandes revisões também encontraram taxas importantes de não registo, embora não tão altas (15-23%)^{8,9,24}.

Dificuldades na aplicação do sistema TNM em tumores altamente heterogéneos²⁵ parece estar na base deste facto, já que se verificou ser mais um problema de registo em si mesmo, do que de uma subavaliação da extensão da doença. De facto, foram efectuados os procedimentos diagnósticos loco-regionais apropriados em praticamente todos os doentes, e os tratamentos prescritos foram consistentes com o estádio da doença.

Os tratamentos de modalidade única foram usados mais frequentemente nos doentes com cancro da laringe do que da hipofaringe (56,3% vs 38,2%) e os tratamentos combinados tiveram uma tendência inversa (61,8% para hipofaringe vs 43,8% para laringe). Isto reflectiu o estádio predominante da doença nestes dois locais, tendo sido verificado o mesmo para os cancros glóticos vs supraglóticos (Tabela 6). De facto, a adequação de resultados (controlo da doença e sobrevida) dita que a doença precoce é adequadamente tratada com modalidade única e que os cancros avançados requerem abordagens combinadas²⁶. No entanto é amplamente reconhecido, e o nosso estudo está também de acordo, que dentro destas duas estratégias e para tumores com o mesmo estádio, é usada quase sempre uma grande diversidade de tratamentos^{8,14}.

A tendência para a cirurgia no nosso serviço (isolada ou em combinação foi usada em 72,5% dos doentes com cancro da laringe vs 56,9% no estudo de Shah et al.⁸) é, pelo menos em parte, o reflexo da conhecida variabilidade geográfica das opções de tratamento (a Europa Latina e os Estados Unidos da América favorecem a cirurgia e o Norte da Europa e Canadá favorecem a radioterapia) que resulta da falta de evidência científica a respeito das suas eficácias relativas^{27,28}.

Também levanta a questão de se a preservação de órgão teria sido possível em alguns destes doentes, uma vez que dois terços das cirurgias foram laringectomias totais, e as larin-

gectomias parciais foram todas realizadas em doentes com estádios precoces. A radioterapia foi usada como modalidade única em cerca de um quinto dos doentes com cancro da laringe, com um controlo final de 61,1% (11/18) mas praticamente todos os doentes eram portadores de doença em estágio precoce. A quimioterapia de indução foi usada em 5% dos doentes com cancro da laringe e em 26,5% dos cancros da hipofaringe, mas não com o propósito de preservação de órgão, uma vez que todos foram considerados serem portadores de doença irrissecável.

A preservação de órgão sem compromisso da sobrevida é um resultado bem estabelecido nos cancros avançados da laringe e hipofaringe desde a publicação de ensaios de referência e meta-análises sobre regimes multimodais com quimioterapia¹⁴. O consenso sobre este assunto encontra-se expresso na incorporação dos regimes com quimioterapia como categoria 1 das guidelines da NCCN³⁰. Mas, que nós saibamos, a questão da exequibilidade destes protocolos do ponto de vista do cenário clínico da sua aplicação (hospital geral vs centro especializado) não foi completamente abordada. Aliás, é difícil ter noção do grau em que estes protocolos estão a ser usados em hospitais gerais devido à escassez de estudos de avaliação. Estudos de sondagens sugerem que o uso dos protocolos de preservação laríngea se tornou prática comum nos hospitais gerais americanos^{31,32}, mas, por outro lado, também foi reconhecida a dificuldade em transferir estes protocolos dos centros especializados, onde foram concebidos, para os hospitais gerais da comunidade²⁶.

De facto, a elevada toxicidade e prevalência de complicações cirúrgicas²⁶, os intervalos críticos de seguimento, a dificuldade de adesão por parte dos doentes²⁶, o elevado custo³³ e até mesmo questões logísticas (a administração de radioterapia noutro hospital), são questões que certamente dificultam a sua implementação em serviços de ORL generalis-

tas de hospitais distritais gerais. O desenvolvimento e generalização, no futuro, de preditores de resposta³⁴ e da PET³⁵, talvez venham a tornar possível e bem sucedida a sua implementação em tal cenário.

Entretanto, o conceito mais amplo de preservação de órgão que inclui a cirurgia parcial³⁶, apesar de envolver questões muito críticas de selecção, talvez seja mais facilmente exequível em hospitais gerais, havendo a capacidade para a sua realização. No nosso caso foram realizadas cirurgias subtotaís com sucesso, embora apenas em tumores precoces.

A tabela 9 compara os nossos padrões de recidiva com os registados em 5 séries publicadas usando esquemas similares de tratamento^{9,9,12,37,38}. Em cada série, anos diferentes de estudo, diferentes proporções de estádios avançados e metodologias para apresentar os resultados, por um lado e, na nossa série, um pequeno tamanho da amostra e um seguimento insuficiente, por outro, são factores a ter em conta quando se comparam os resultados.

Tendo em mente estas reservas, globalmente as nossas taxas de recidiva parecem consistentes com as registadas na literatura, excepto na percentagem maior do que o esperado de metástases à distância para os cancros glóticos, ou mesmo para a globalidade dos cancros da laringe, quando comparados com os da hipofaringe. Novamente o tamanho da amostra, e o possível erro na classificação do local podem justificar estes factos. De facto, a determinação do local de origem nos tumores avançados da cabeça e pescoço é uma reconhecida fonte de viés, especialmente nos cancros da laringe e hipofaringe^{14,21}.

As taxas de sobrevida específica aos 5 anos encontradas neste estudo, 67,8% e 29,1% para os cancros da laringe e da hipofaringe, respectivamente, estão de acordo com os valores apresentados na literatura para os países desenvolvidos^{3,14,39}, apesar de para os CE hipofaríngeos aquela taxa ser menos precisa devido à menor dimensão da amostra e a um

menor tempo de seguimento. Um viés de selecção pode ter resultado da exclusão de 5 doentes com cancro avançado (que foram referenciados ao IPO-Porto); a sua inclusão iria certamente ter um impacto ainda mais negativo nos valores de sobrevida para o cancro da hipofaringe, uma vez que 4 daqueles doentes tinham CE hipofaríngeo. Uma possível compensação reside nos critérios operacionais escolhidos que consideram morto com cancro doentes perdidos pelo seguimento ou mortos com doença intercorrente.

As metastização à distância, as complicações do tratamento, especialmente da quimioterapia, e as doenças intercorrentes resultantes de comorbilidades revelaram ter um peso relativo importante na mortalidade global.

O diferente prognóstico encontrado com a separação da taxa de sobrevida específica laríngea nos dois principais locais, glote e supraglote, relaciona-se com o respectivo estádio predominante e reflecte a conhecida diferença de comportamentos dos cancros que afectam cada um daqueles locais. As taxas aos 5 anos de 74,2% para a glote e de 51,9% para a supraglote, são cerca de 10% inferiores às encontradas por Shah et al.⁶; no entanto, há que ter em conta que as taxas foram estimadas por métodos diferentes, logo não são directamente comparáveis; e, mais importante, no nosso estudo, a percentagem global de estádios avançados era 28% superior.

A análise da sobrevida por estádio para o cancro da laringe (Fig.4) mostra o importante papel prognóstico do sistema de estadiamento da AJCC. A sobrevida específica aos 5 anos para os estádios precoces combinados foi de 85,6% vs 90,7% para o estádio I e 77,5% para o estádio II no estudo de Shah et al.⁶. Para os estádios avançados combinados, o valor encontrado foi 50,1% vs 66,7% para o estádio III e 41,8% para o estádio IV nesse mesmo estudo.

As taxas de sobrevida livre de doença e de sobrevida livre de recidiva loco-regional sublinham o impacto negativo que tem a metasti-

zação à distância no prognóstico contemporâneo destes cancros. De facto, taxas de controlo loco-regional relativamente elevadas, contrastam com as respectivas taxas de sobrevida livre de doença.

A questão sobre qual é o melhor sítio para tratar os doentes com CCP tem recebido particular atenção no norte da Europa^{40,41}. Foi reconhecido, por um lado, que a centralização do tratamento resulta em aumento dos tempos de espera⁴¹, mas por outro lado, é largamente ignorado se de facto os resultados nos hospitais gerais são piores^{41,42}. A sobrevivência é o resultado mais importante para o cancro da laringe⁴³ e verificámos ser adequada na nossa série para os padrões actuais. No entanto, a preservação de órgão em cancros avançados seleccionados é uma preocupação actual em qualquer instituição que se proponha tratar estes doentes; contudo a sua exequibilidade é inevitavelmente menor em hospitais gerais do que em centros especializados, como já foi discutido. No entanto decidir parar de tratar estes doentes com o argumento de que não estamos a oferecer todas as hipóteses de preservação de órgão significaria certamente comprometer a hipótese de sobrevivência para um conjunto de doentes que não seria tratado a tempo num centro especializado sobrelotado. As questões éticas que se levantam respeitantes a desigualdades de oportunidades, são provavelmente melhor abordadas e resolvidas através de uma boa articulação entre aqueles dois tipos de instituição.

CONCLUSÃO

Foram aqui apresentados os primeiros seis anos e meio de experiência de um serviço de otorrinolaringologia geral na abordagem de 130 cancros da laringe e hipofaringe. Diferenças na prevalência de factores de risco, grau de desenvolvimento do país e filosofia/escola de prática clínica justificam as variações geo-

gráficas no que diz respeito aos dados demográficos, padrões de apresentação e opções de tratamento, respectivamente. Eles explicam muitas das diferenças encontradas entre diferentes séries mas não são suficientes para dissimular o conhecido espectro de comportamentos, do bom ao mau prognóstico, dos carcinomas espinocelulares da glote, supraglote e hipofaringe, bem documentados no presente estudo.

As decisões terapêuticas nos câncros avançados da laringe e hipofaringe, que verificamos constituírem mais de metade dos nossos doentes, são reconhecidamente difíceis e com-

plexas. A adequada taxa de sobrevida específica aos 5 anos encontrada para os doentes com cancro da laringe leva-nos a crer que vale a pena continuar a tratar este tipo de patologia. No entanto, a sua abordagem exige um elevado nível de empenhamento por parte dos médicos envolvidos; provavelmente ainda mais num serviço de ORL generalista em que constituem uma minoria dos doentes tratados. Este estudo permitiu-nos identificar áreas a melhorar e esperamos que possa contribuir para gerar um nível de atenção adequado em relação ao tratamento dos câncros da cabeça e pescoço nos hospitais distritais gerais.

REFERÊNCIAS

- Döbrössy L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer Metast Rev.* 2005;24:9-17.
- Ossoff RH. Head and neck surgery. In: Snow JB, Ballenger JJ editors. *Ballenger's otorhinolaryngology head and neck surgery.* 16th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker. 2003: 1298-1339.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
- Pinheiro PS, Tyczynski JE, Bray F, Amado J, Matos E, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in Portugal. *Eur J Cancer.* 2003; 39: 2507-2520.
- Micheli A, Coebergh JW, Mugno E, et al. European health systems and cancer care. *Ann Oncol.* 2003; 14(suppl 5): v41-v60.
- RORENO: Registo Oncológico Regional do Norte. Instituto Português de Oncologia, Centro do Porto; 1997.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. (eds). *AJCC Staging Manual.* 6th ed. Springer-Verlag: New York 2002:1-97.
- Shah JP, Karnell LH, Hoffman HT, et al. Patterns of care for cancer of the larynx in the United States. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 123: 475-483.
- Hoffman HT, Karnell LH, Shah JP, et al. Hypopharyngeal patient care evaluation. *Laryngoscope.* 1997; 107: 1005-1017.
- Hong WK, Lippman SM, Itri LM, et al. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 1990; 323 (12): 795-800.
- Parsons JT, McCarty PJ, Rao PV, Mendenhall WM, Million RR. On the definition of local control (editorial). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;18: 705-706.
- Sessions DG, Lenox J, Spector GJ, et al. Management of T3N0M0 glottic carcinoma: therapeutic outcomes. *Laryngoscope* 2002; 112: 1281-1288.
- Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+. *Laryngoscope* 2005; 115:629-639.
- Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA. Tumors of the larynx and hypopharynx. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology.* 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001: 861-886.
- Stupp R, Chung TDK, Collins SL, Dougherty M, Weichselbaum RR, Vokes EE. Head and Neck. In: Abelloff MD, Armitage JO, Licher AS, Niederhuber JE, editors. *Clinical oncology.* 2nd ed New York, NY: Churchill Livingstone; 2000: 1248-1316.
- Clayman GL, Lippman SM, Laramore GE, Hong WK. Head and neck cancer. In: Holland JF, Frei E, editors. *Cancer medicine.* 5th ed. London: BC Becker; 2000: 1173-1220.

- 17 Koufman J, Burke A. Etiology of laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 1997; 30: 14.
- 18 Wynder EL, Stellman SD. Comparative epidemiology of tobacco-related cancers. *Cancer Res.* 1977; 37: 4608-4622.
- 19 Maier H, Sennewald E, Heller GF, Weidauer H. Chronic alcohol consumption - the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110: 168-173.
- 20 Deleyiannis FW, Thomas DB, Vaughan TL, Davis S. Alcoholism: independent predictor of survival in patients with head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1996; 88: 542-549.
- 21 Yeole BB, Sankaranarayanan R, Sunny L, Swaminathan R, Parkin DM. Survival from head and neck cancer in Mumbai (Bombay), India. *Cancer.* 2000; 89: 437-444.
- 22 Johansen LV, Grau C, Overgaard. Laryngeal carcinoma - multivariate analysis of prognostic factors in 1252 consecutive patients treated with primary radiotherapy. *Acta Oncologica.* 2003; 42(7): 771-778.
- 23 Barzan L, Talamini R, Franchin G. Changes in presentation and survival of head and neck carcinomas in northeastern Italy, 1975-1998. *Cancer.* 2002; 95: 540-552.
- 24 Suwinski R, Sowa A, Rutkowski T, Wydmanski J, Tarnawski R, Maciejewski B. Time factor in postoperative radiotherapy: a multivariate locoregional control analysis in 868 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 56(2): 399-412.
- 25 Patel SG, Shah JP. TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. 2005; 55: 242-258.
- 26 Carew JF, Shah JP. Advances in multimodality therapy for laryngeal cancer. *Cancer J Clin.* 1998; 48(4): 211-228.
- 27 Lefebvre JL, Lartigau E. Preservation of form and function during management of cancer of the larynx and hypopharynx. *World J Surg* 2003; 27: 811-816.
- 28 O'Sullivan B, Mackillop W, Gilbert R, et al. Controversies in the management of laryngeal cancer: results of an international survey of patterns of care. *Radiother Oncol* 1994; 31: 23-32.
- 29 Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, et al. Glottic cancer in Ontario, Canada and the SEER areas of the United States: do different management philosophies produce different outcome profiles?. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54: 301-315.
- 30 National Comprehensive Cancer Network: NCCN head and neck cancer guidelines: Version 1.2005, revised July 2005. Disponível em: <http://www.nccn.org>. Acedido em 22 de Agosto, 2005.
- 31 Harari PM. Why has induction chemotherapy for advanced head and neck cancer become a United States community standard of practice? *J Clin Oncol.* 1997; 15(5): 2050-2055.
- 32 Greene RM, DeWitt AJ, Otto RA. Management of T3N0 and T4N0 glottic carcinomas: results of a national survey. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 128: 191-195.
- 33 Davis GE, Schwartz SR, Veenstra DL, Yueh B. Cost comparison of surgery vs organ preservation for laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 131: 21-26.
- 34 Goepfert H. Advanced laryngeal cancer: current best management: "the paradigm is shifting, but not much.". *Curr Opin Otolaryngol.* 2002; 10(2): 112-117.
- 35 Miller FR, Hussey D, Beeram M, Eng T, McGuff HS, Otto RA. Positron emission tomography in the management of unknown primary head and neck carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 131: 626-629.
- 36 Tufano RP. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin N Am.* 2002; 35: 1067-1080.
- 37 Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, et al. Management of stage IV glottic carcinoma: therapeutic outcomes. *Laryngoscope* 2004; 114: 1438-1446.
- 38 Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope.* 2005; 115: 1402-1410.
- 39 Sant M, Aareleid T, Berrino F, et al. EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94-results and commentary. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl 5): v61-v118
- 40 Selby P, Gillis C, Haward R. Benefits from specialised cancer care. *Lancet.* 1996; 348: 313-318
- 41 Patel RS, Hewett J, Hickey SA. Patient burden of centralization of head and neck cancer surgery. *J Laryngol Otol* 2004; 118: 528-531
- 42 Bulman CH. A ten year audit of the management of cancers of the larynx and pharynx. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 948-953.
- 43 Morton RP, Chaplin JM. Where are we with clinical outcomes in head and neck cancer?. *Curr Opin Otolaryngol.* 2000; 8(2): 98-102.