

Tumores malignos da cabeça e pescoço - Experiência institucional com 2 anos de seguimento

Head and neck cancer - Institutional experience with 2 years of follow up

Tavares S. • Rodrigues H. • André C. • Proença V. • Brito Mendes J. • Antunes L.

RESUMO

Os tumores malignos da cabeça e pescoço são patologias prevalentes no nosso serviço e requerem uma avaliação multidisciplinar. O Objetivo deste trabalho é efetuar uma avaliação para comparação de dados com referências nacionais e internacionais e detectar os aspectos a melhorar ou a modificar na avaliação e no seguimento destes doentes.

Realizou-se um estudo retrospectivo dos doentes oncológicos desta área que iniciaram o primeiro tratamento oncológico em 2008 e 2009, num total de 111 casos. Avaliou-se a prevalência por sexo, idade, tipo histológico, localização e estadio da doença, bem como as abordagens terapêuticas efetuadas, as respostas terapêuticas obtidas, a sobrevivência global aos 2 anos e o intervalo livre de doença. Identificou-se a necessidade de existirem estudos mais amplos e homogêneos e melhorou-se a uniformização e a qualidade da colheita dos dados clínicos. Salientou-se ainda a necessidade de uma aposta na prevenção primária da doença junto da população.

Palavras-chave: cancro, cabeça e pescoço, sobrevivência, vigilância, seguimento

ABSTRACT

Head and Neck Cancer is a prevalent disease in our department and requires a multidisciplinary approach. The aim of this study was to group our statistic data in order to compare our data with national and international references and to detect some aspects of evaluation and surveillance that could be changed or meliorated.

We designed a retrospective study on the head and neck cancer patients that started their first oncologic treatment during the years of 2008 and 2009 (total of 111 patients). We evaluated the gender, age, histopathology, anatomic location of the tumor and stage. We also evaluated the therapeutic options, the response to them, the 2 year survival and the disease-free survival. We identified the need to design larger and more homogeneous studies and we meliorated and standardized the quality of the clinical data record. We also realized that there is an urgent need to invest in a primary prevention near the people.

Keywords: cancer, head and neck, survival, surveillance, follow-up

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos da cabeça e do pescoço são patologias prevalentes no Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Garcia de Orta. Estes doentes requerem uma abordagem multidisciplinar e nesse sentido surgiu a necessidade de se criar, no Serviço, uma consulta multidisciplinar para este grupo oncológico. Trata-se de uma consulta semanal, que conta com a participação de especialistas de várias áreas (Otorrinolaringologia, Oncologia, Radioterapia e Anatomia Patológica), destinada à discussão destes casos clínicos e à planificação da melhor abordagem terapêutica e de seguimento. Volvidos quatro anos de experiência e de seguimento dos doentes, surgiu o desafio, por parte do Grupo de Estudos de Cancro da Cabeça e Pescoço, de se realizar uma avaliação estatística (dos doentes oncológicos desta área que teriam iniciado terapêutica no ano de 2008) para comparação de dados com referências nacionais e internacionais e de detecção de aspectos a melhorar ou a modificar. Dado ser uma área de interesse crescente no campo da Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e, porque é através destes trabalhos retrospectivos que podemos aprender e melhorar cada vez mais a melhor forma de tratar e seguir os nossos doentes oncológicos, decidimos alargar este estudo, englobando também os doentes que iniciaram tratamento no ano de 2009.

Tavares S.

Interno do Internato Complementar de ORL do Hospital Garcia de Orta, EPE

Rodrigues H.

Interno do Internato Complementar de ORL do Hospital Garcia de Orta, EPE

André C.

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, EPE

Proença V.

Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, EPE

Brito Mendes J.

Chefe de Serviço do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, EPE

Antunes L.

Director do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, EPE

Correspondência:

Sara Calado Vasconcelos Tavares / Hugo Luiz Fonseca Rodrigues
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta
Av. Torrado da Silva
2801-951 Almada
Tel. 21 272 72 95
E-mail: saractavares@yahoo.com and hugoluiz@netcabo.pt

Os tumores malignos da cabeça e pescoço têm uma incidência mundial que ultrapassa meio milhão de casos por ano, representando o quinto tumor maligno mais comum¹. Estes tumores estão divididos em cinco categorias diferentes de acordo com o local anatómico de origem: cavidade oral, faringe, laringe, fossas nasais e seios perinasais e glândulas salivares^{1,2,3}. Na região da cabeça e pescoço existe uma grande variedade de tecidos histologicamente diferentes, mas a grande maioria destes tumores ocorre nas vias aerodigestivas superiores e tem origem no epitélio escamoso, sendo os carcinomas com origem em células escamosas responsáveis por 90 a 95% de todas as lesões da cavidade oral e da laringe^{1,2}. Eles podem ser caracterizados em carcinomas bem diferenciados (>75% de queratinização), moderadamente diferenciados (entre 25 e 75% de queratinização) e pouco diferenciados (<25% de queratinização)². Existe uma grande variabilidade geográfica em termos de incidência destes tumores o que reflete a prevalência de determinados fatores de risco como, os hábitos tabágicos e etanólicos¹. Apesar da prevalência ser maior no sexo masculino e nos idosos, esta tem vindo a modificar-se à medida que cada vez mais mulheres adquirem hábitos tabágicos e também com o aumento da prevalência do vírus do papiloma humano (que surge como fator de risco nestes tumores) nos jovens¹.

As manifestações clínicas da doença variam conforme o local de origem do tumor e caracterizam-se por: úlceras da mucosa, odinofagia, otalgia reflexa, disфонia, disfagia, tosse crónica e neoformação cervical¹. Estes doentes requerem um exame otorrinolaringológico exaustivo que deve ser complementado com exames de imagem (Tomografia Computorizada (TC), Ressonância Magnética (RM) ou Tomografia por Emissão de Positrões (TEP)), para avaliação da extensão locorregional e à distância da doença e para a avaliação de uma eventual segunda neoplasia primária. O estudo deve ainda ser complementado com uma biópsia ou citopunção aspirativa de acordo com a localização e tipo de lesão encontrada^{1,2}. Os locais mais frequentes de metastização à distância são o pulmão, o fígado e o osso^{1,2}. A classificação destes tumores é feita recorrendo ao sistema de classificação TNM (Tumor Node Metastases staging system) da American Joint Committee on Cancer e da International Union for Cancer Control⁴.

O tratamento destes tumores é complexo devido à variedade de locais de origem dos tumores, dos limites anatómicos e cirúrgicos das estruturas envolventes e da importância da manutenção da função dos órgãos envolvidos. Devido a esta complexidade, estes doentes requerem uma abordagem multidisciplinar, para decisão terapêutica e seguimento, incluindo várias especialidades e áreas médicas: otorrinolaringologistas, oncologistas, radioterapeutas, dentistas, dietistas, psicólogos e vários terapeutas envolvidos na área da reabilitação.

No que diz respeito aos carcinomas pavimentocelulares, que são os mais frequentes, aproximadamente 30 a 40% dos doentes são diagnosticados num estadio precoce da doença (I e II) e são habitualmente tratados com terapêutica isolada (cirurgia ou radioterapia)^{1,3}. Estes doentes têm melhor

prognóstico, com sobrevida aos 5 anos de 70 a 90%^{1,3}. No entanto, nos doentes com hábitos tabágicos e etílicos é espetável uma recorrência secundária em 20% dos casos, ao longo de 5 anos^{1,3}. Nos doentes em estadios mais avançados (III, IVa e IVb) é habitualmente utilizada a terapêutica combinada (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia), mas a taxa de recorrência é maior e apresentam uma sobrevida aos 5 anos de 30 a 60%^{1,3}. Estes doentes com recorrência locorregional da doença podem beneficiar de uma cirurgia de resgate e/ou “reirradiação”³. Para os doentes com doença com metastização à distância, que tem uma incidência de 2 a 26%², o recomendado é a quimioterapia paliativa e/ou terapêutica de suporte^{1,3}. Os tumores da área da cabeça e do pescoço frequentemente metastizam para os gânglios linfáticos cervicais, o que traduz pior prognóstico. Por este motivo, em muitos casos, faz parte da estratégia terapêutica a celulectomia cervical^{1,3}. Os tumores da nasofaringe, com uma incidência de 1 caso em cada 100.000 habitantes por ano⁵, diferem dos outros tumores da cabeça e do pescoço não só na etiologia (frequentemente associado ao vírus Epstein-Barr) e nas manifestações clínicas, como também, no tratamento que passa pela radioterapia a que se pode associar a quimioterapia (nos estádios intermédios e avançados)^{1,3}. Pela sua localização anatómica profunda e pela relação com estruturas neurovasculares; a cirurgia não é habitualmente utilizada como estratégia terapêutica. A sobrevida aos 5 anos varia entre os 90% para o estadio I e os 50% para o estadio IV¹. Os doentes com tumores da área da cabeça e do pescoço exigem uma vigilância e seguimento regulares, pois a taxa de recorrência e de aparecimento de segundas neoplasias primárias é frequente. As recorrências após terapêutica com intuito curativo ocorrem, em 80 a 90% dos casos, nos primeiros 2 a 4 anos de seguimento dos doentes, pelo que o seguimento deve ser mais “apertado” durante este período¹. Os doentes que sofrem uma recorrência da doença, têm habitualmente um mau prognóstico, com uma média de sobrevida de 6 a 9 meses e as opções terapêuticas são limitadas pelo tratamento já efetuado anteriormente³. O seguimento destes doentes deve incluir avaliação imagiológica regular, mas esta não deve ser realizada demasiado cedo, pelo risco de poder demonstrar falsos positivos. Alguns autores recomendam esperar pelo menos 4 a 6 semanas após radioterapia ou quimioterapia para a realização da TC ou da RM e pelo menos 8 a 12 semanas para a realização de TEP³. A implementação de um regime de vigilância e seguimento é ainda um tema controverso. Existem estudos contraditórios no que diz respeito aos benefícios, da existência de um programa de vigilância, no aumento da sobrevida. Alguns autores apontam um benefício^{6,7} e outros não^{8,9,10,11}. A vigilância e seguimento parecem ser mais efetivos nos doentes que inicialmente apresentavam uma classificação TNM mais precoce da doença (T1 e T2) e que por terem sido tratados com uma terapêutica isolada, ainda podem beneficiar de outras opções terapêuticas. Num estudo, 87% dos doentes que sobreviveram 2 anos após uma segunda estratégia terapêutica encontravam-se inicialmente numa classificação TNM de T1 e T2 e só 30% apresentavam doença

com metastização ganglionar¹². É recomendada a vigilância a cada 1 ou 3 meses durante o primeiro ano após tratamento. No segundo ano, pode ser espaçada para a cada 2 a 4 meses e a partir do terceiro ano e até ao quinto ano a cada 4 a 6 meses. Após os 5 anos de terapêutica o doente deve ser vigiado anualmente ou bianualmente^{13,14}.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo em que foram revistos os processos clínicos dos doentes oncológicos da área de cabeça e pescoço seguidos no nosso hospital, durante os anos de 2008 e 2009; foram selecionados os doentes que iniciaram o primeiro tratamento oncológico ao longo destes dois anos, perfazendo um total de 111 doentes. Acompanhou-se a evolução clínica destes doentes desde o início dos tratamentos oncológicos até perfazerem os 24 meses de seguimento. Colheram-se os seguintes dados: sexo, idade, tipo histológico do tumor, localização anatómica do tumor, estadio da doença no início do tratamento, abordagens terapêuticas efetuadas, resposta à terapêutica, sobrevivência global aos 2 anos e o intervalo livre de doença.

Os dados foram inseridos e tratados estatisticamente no software Microsoft Office Excell 2010®.

RESULTADOS

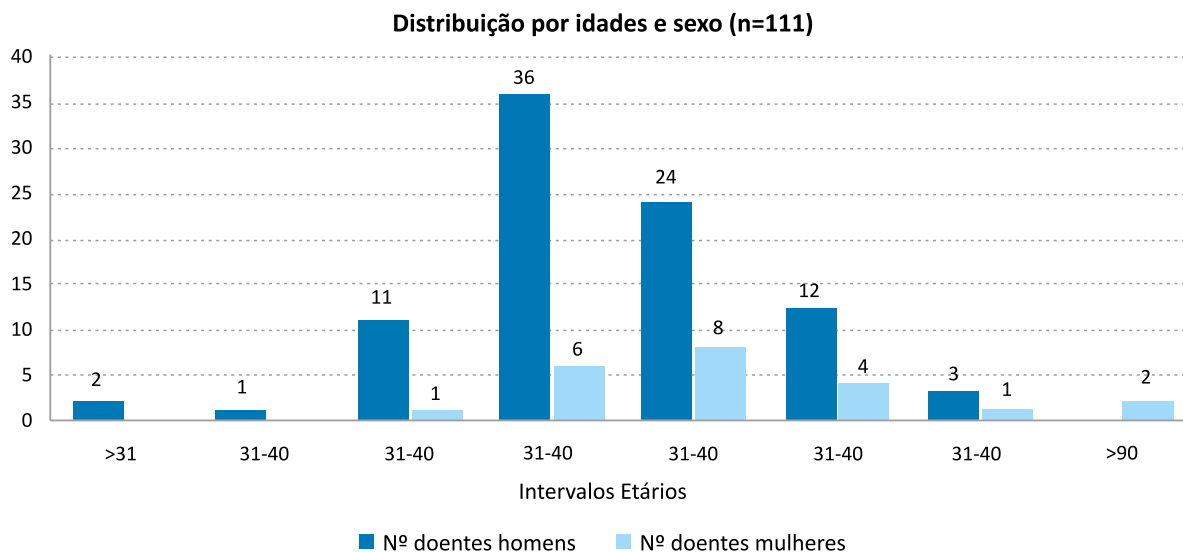
No nosso Serviço, durante os anos de 2008 e 2009, iniciaram tratamento oncológico 111 doentes. Destes, cerca de 80% eram do sexo masculino (89 doentes do sexo masculino e 22 doentes do sexo feminino). Este grupo englobava doentes dos 17 aos 93 anos de idade, com uma maior prevalência na faixa etária dos 51 aos 70 anos (66% dos doentes) (Gráfico 1). No que diz respeito à localização anatómica do tumor, foi realizada uma distribuição por 10 grandes grupos: Lábio e pele (8 doentes), Cavidade Oral (20 doentes), Faringe (23 doentes), Nasofaringe (7 doentes), Laringe (37 doentes), Glândulas salivares (4

doentes), Tiróide (1 doente), Fossas nasais e seios perinasais (7 doentes), Ouvido (1 doente) e Metástase Cervical de Tumor Oculto (3 doentes). Destacou-se uma maior prevalência de tumores da laringe (em 34% dos casos, correspondendo a 37 doentes), seguidos dos tumores da faringe (21%) e da cavidade oral (18%). Em relação aos tipos histológicos documentados destacamos o carcinoma pavimentocelular por ser o mais prevalente (86% dos casos, correspondendo a 87 doentes), seguido do carcinoma indiferenciado (em 10 doentes) e depois outros tumores menos frequentes (carcinoma papilar da tiróide, carcinoma adenoide quístico, carcinoma de células acinares, carcinoma in situ, carcinoma muco-epidermóide, carcinoma neuroendócrino, adenocarcinoma, osteossarcoma e sarcoma de Ewing). No início dos tratamentos, 41% dos doentes encontravam-se já num estadio IV (37 doentes), seguido do estadio I em 19% dos casos (21 doentes), do estadio II em 13% (15 doentes) e do estadio III em 11% (12 doentes). Dois doentes encontravam-se no estadio 0 e 16 doentes apresentavam um estadio desconhecido.

Os doentes foram distribuídos de acordo com a primeira abordagem terapêutica, identificando-se várias combinações terapêuticas realizadas: cirurgia isolada (30 doentes), cirurgia e quimioterapia (1 doente), cirurgia e quimioterapia associada à radioterapia (16 doentes), cirurgia e radioterapia (22 doentes), quimioterapia isolada (4 doentes), quimioterapia associada a radioterapia (20 doentes), quimioterapia associada a radioterapia e seguida de quimioterapia (1 doente), quimioterapia seguida de quimioterapia associada a radioterapia (4 doentes) e radioterapia isolada (13 doentes). Destacamos que dentro destas diferentes modalidades terapêuticas foi utilizada a cirurgia em 62% dos casos. Em relação ao grupo maior de doentes, os doentes com neoplasia da laringe, destacam-se dois grandes grupos terapêuticos (Gráfico 2): os doentes tratados com radioterapia isolada (num total de 11 doentes) e os doentes tratados com cirurgia (laringectomia total e celulectomia bilateral) associada à

GRÁFICO 1

Distribuição por idades e sexo



radioterapia (num total de 10 doentes). Podemos ainda verificar que os doentes tratados com radioterapia isolada se encontravam num estágio mais precoce da doença (0 a II) por oposição ao segundo grupo mencionado que se

encontrava num estágio mais avançado (III a IVa). Cerca de 69% dos doentes tiveram uma resposta completa à primeira abordagem terapêutica, 10% tiveram uma resposta parcial, 14% progrediram na sua doença, desconhecendo-se a

GRÁFICO 2

Distribuição por primeira abordagem terapêutica na neoplasia da laringe e respectivo grau de estadiamento

1ª Abordagem na Neoplasia da Laringe (n=37)

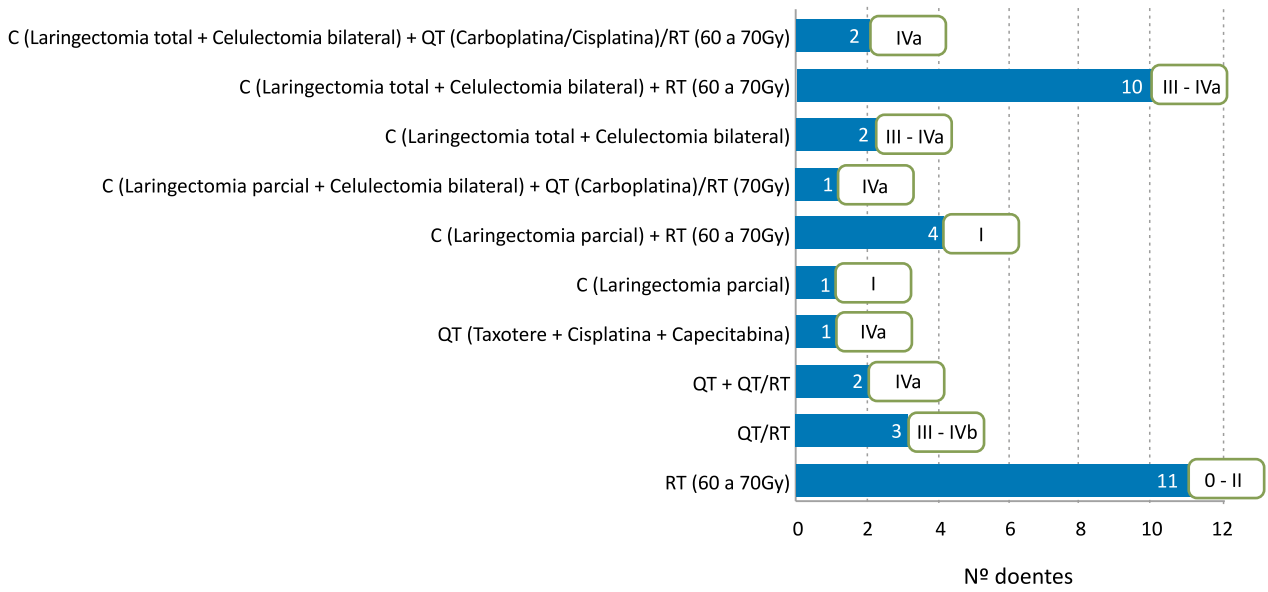
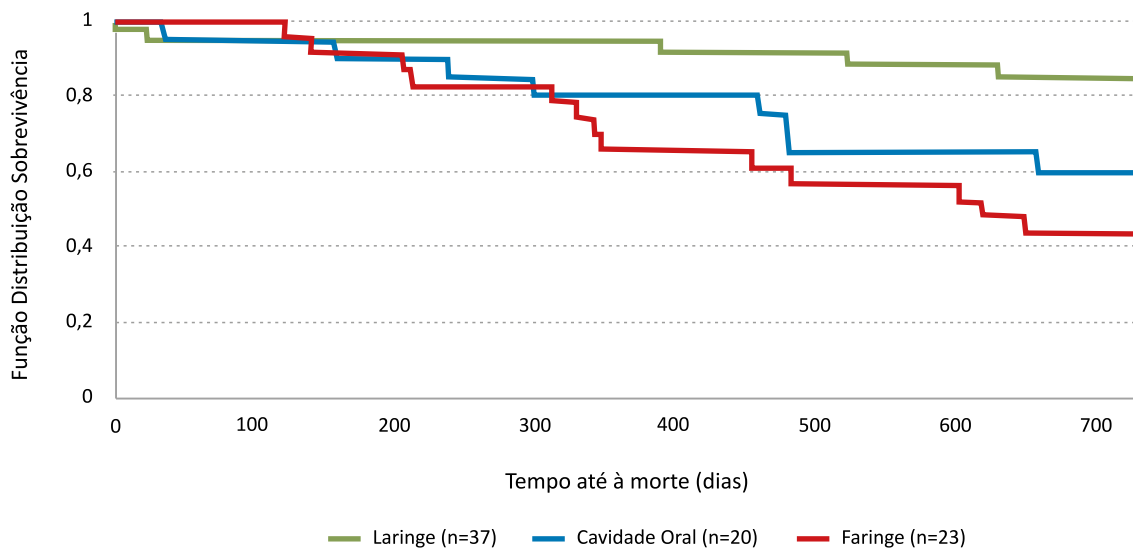


GRÁFICO 3

Sobrevivência global aos 2 anos de acordo com o modelo de análise Kaplan-Meier

**Sobrevivência global aos 2 anos
Kaplan-Meier - duration analysis model**



Taxa de sobrevivência		
	1 ano	2 anos
Laringe	94,5%	85,1%
Cavidade Oral	80,0%	60,0%
Faringe	65,2%	43,5%

resposta em 7% dos doentes que se perderam no seguimento. De destacar que da totalidade de doentes que tiveram uma resposta completa 39% representavam doentes com neoplasia da laringe. Se analisarmos em particular o grupo de doentes com neoplasia da laringe, 81% tiveram uma resposta completa, 6% tiveram uma resposta parcial, 8% uma progressão e 5% dos doentes perderam-se no follow-up.

Apenas 15 doentes (14% do total dos doentes) iniciaram uma segunda abordagem terapêutica que se distribuiu uniformemente pelas várias modalidades terapêuticas. Destes doentes 46% tiveram uma progressão da doença, 27% tiveram uma resposta completa e 27% uma resposta parcial. A avaliação da sobrevivência global aos 2 anos revelou-se nos 59% (com 29% de óbitos e 12% doentes que se perderam no follow-up). No Gráfico 3, está demonstrada a sobrevivência global aos 2 anos para as localizações anatómicas dos tumores mais representativos da nossa amostra: laringe, cavidade oral e faringe. No grupo de doentes com neoplasia da laringe a taxa de sobrevivência global aos 2 anos foi de cerca de 85% com um intervalo livre de doença de cerca de 19 meses. O intervalo

leva ao agrupamento de doentes com tumores de diferentes regiões anatómicas. Embora um número maior de elementos a estudar possa aumentar a “força” do estudo, acabam por se perder aspectos particulares de cada local anatómico. O facto dos vários subgrupos de regiões anatómicas serem representados por um número limitado de doentes e serem bastante heterogêneos mesmo dentro do grupo, não permite uma avaliação com significado estatisticamente significativo nem a comparação com outros estudos. Quando se tenta a comparação dos dados estatísticos obtidos com outros trabalhos internacionais, verifica-se uma grande dificuldade na medida em que as amostras não são comparáveis, não existem estudos semelhantes a este e, na sua grande maioria, tratam-se de trabalhos de investigação sobre a eficácia de determinadas terapêuticas em grupos muito selecionados de doentes. Podemos salientar, no entanto, que aquando da Reunião do Grupo de Estudos de Cancro da Cabeça e do Pescoço se verificou uma grande sobreposição e semelhança de resultados nos vários parâmetros analisados a nível nacional. Outro dos aspectos que pretendíamos analisar e comparar era a sobrevivência global aos 2 anos e verificámos que a maioria dos trabalhos realizados em condições semelhantes apresentavam valores de sobrevivência aos 5 anos, pelo que ficou o desafio de se continuar o presente estudo até termos estes resultados.

O estudo realizado permitiu-nos melhorar alguns aspectos da nossa consulta multidisciplinar, nomeadamente a uniformização na colheita dos dados e a melhoria da qualidade do registo individual de cada doente de forma a permitir avaliações futuras. No final dos 24 meses de seguimento identificámos uma taxa de 12% de doentes que se perderam no follow up, o que se verificou ser um resultado sobreponível ao encontrado noutros centros nacionais e poderá estar relacionado com algumas características sociais e culturais dos doentes com esta patologia. Neste sentido, outro aspecto que pretendemos melhorar é a uniformização no seguimento dos doentes mediante o estabelecimento de metas de avaliação e pedido de meios complementares de diagnóstico que, se necessário, poderão ser ajustados caso a caso conforme a situação clínica particular de cada doente.

Lançou-se ainda o desafio da necessidade de se apostar numa prevenção primária de qualidade, com vista a informar e alertar junto da população sobre os fatores de risco envolvidos e sobre a doença oncológica da cabeça e do pescoço e os seus efeitos de morbilidade e mortalidade.

TABELA 1

Sobrevivência global aos 2 anos de acordo com o modelo de análise Kaplan-Meier

Estadio	Total	Vivos	Mortos	Desconhecido	ILD (meses)
0	2	2	0	0	24
I	21	18	1	2	21
II	15	11	3	1	19
III	12	8	3	1	19
IV (ouvido)	1	0	1	0	0
IVa	36	21	13	2	16
IVb	4	0	3	1	0
IVc	3	0	3	0	4

livre de doença (ILD) nos restantes grupos, em meses por local anatómico do tumor: 18 na cavidade oral, 12 na faringe, 10 na nasofaringe, 18 nas fossas nasais e seios perinasais, 21 nas glândulas salivares, 19 no lábio e pele, 0 no ouvido, 24 na tireoide e 20 na metástase cervical de tumor oculto. Em relação à distribuição da sobrevivência global aos 2 anos e do ILD por estágio, estes dois indicadores revelaram-se superiores nos doentes em estágio precoce de doença (estádios I, II e III) por oposição aos estádios mais avançados, como demonstrado na Tabela 1.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Da análise dos dados obtidos podemos verificar que apesar de termos uma amostra grande de doentes (111 doentes), esta é muito heterogênea, distribuindo-se por vários tipos histológicos e múltiplas regiões anatómicas. Este estudo, tal como outros estudos na área da cabeça e do pescoço, depara-se com o problema da raridade relativa destes tumores, o que

Referências bibliográficas:

- 1 Stenson K, Brockstein B, Overview of head and neck cancer, UptoDate (online), Fev 2012, Acedido em fevereiro de 2012.
- 2 Poon C, Stenson K, Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer, UptoDate (online), Fev 2012, Acedido em fevereiro de 2012.
- 3 Carneiro B., et al, Overview of treatment for head and neck squamous cell cancer, UptoDate (online), Fev 2012, Acedido em fevereiro de 2012.
- 4 Edge SB, et al. American Joint Committee on Cancer Staging Manual. 7th Edition, Springer, New York; 2010.
- 5 Browning G., et al. Epidemiology of head and neck cancer. In: Scott-Brown 's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 7th Edition. London, Hodder Arnold; 2008: pp2343-2350.
- 6 Visscher AV, Manni JJ. Routine long-term follow-up in patients treated with curative intent for squamous cell carcinoma of the larynx, pharynx, and oral cavity. Does it make sense? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 120:934-39.
- 7 Ritoe SC, de Vegt F, Scheike IM, et al. Effect of routine follow-up after treatment for laryngeal cancer on life expectancy and mortality: results of a Markov model analysis. Cancer 2007; 109:239-47.
- 8 Ritoe SC, Krabbe PF, Kaanders JH, et al. Value of routine follow-up for patients cured of laryngeal carcinoma. Cancer 2004; 101:1382-9.
- 9 Schwartz DL, Barker J Jr, Chansky K, et al. Postradiotherapy surveillance practice for head and neck squamous cell carcinoma - too much for too little? Head Neck 2003; 25:990-9.
- 10 Boysen M, Lövdal O, Tausjö J, Winther F. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. Eur J Cancer 1992; 28:426-30.
- 11 Francis DO, Yueh B, Weymuller EA Jr, Merati AL. Impact of surveillance on survival after laryngeal cancer in the medicare population. Laryngoscope 2009; 119:2337-44.
- 12 Haas I, Hauser U, Ganzer U. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001; 258:177-83.
- 13 National Comprehensive Cancer Network®, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Head and Neck Cancer, V.2.2010
- 14 Saba N., et al, Posttreatment surveillance of head and neck cancer, UptoDate (online), Fev 2012, Acedido em fevereiro de 2012.