Causas de Morte nos Doentes com Neoplasia da Laringe nos Estádios I e II

Causes of Death in Patients with Laryngeal Cancer in Stages I and II

José Pedro MATOS, Joaquim CASTRO SILVA, Eurico MONTEIRO Acta Med Port 2012 Sep-Oct;25(5):317-322

RESUMO

Introdução: O carcinoma da laringe é uma das neoplasias mais frequentes na região da cabeça e pescoco e ocorre predominantemente no sexo masculino. O pico da incidência situa-se entre os 50 e os 70 anos de vida. A região glótica é a mais afectada, mas nos países mediterrânicos, estes tumores podem exprimir-se mais na região supraglótica. Nos estádios precoces da doença, a taxa de sobrevivência aos cinco anos é de cerca de 90% (estádio I). Os factores de risco mais importantes para esta neoplasia são o consumo de álcool e de tabaco, sendo que, estes doentes, provavelmente pelo seu estilo de vida, apresentam várias comorbilidades associadas.

Objectivo: Enquadrar as taxas de sobrevivência relacionadas com a doenca, com as não relacionadas com a doenca e ainda as decorrentes de outras neoplasias, permitindo criticar dados estatísticos publicados.

Métodos: A partir da análise dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de carcinoma da laringe estádios I e II, tratados entre 2000 e 2005, procurou-se analisar a causa de morte desses doentes.

Resultados: Foram consultados os processos clínicos de 216 doentes. Observou-se que a sobrevivência global dos doentes, no período estudado, foi de 75%, sendo que 66,7% e 54,5 % das mortes não estavam relacionadas com a doença, respectivamente, para os estádios I e II. Constatou-se também que a sobrevivência específica para o estádio I foi de 94,6% e para o estádio II de 90,3%.

Conclusão: Os resultados obtidos revelam que grande parte das mortes dos doentes não estava relacionada com a neoplasia laríngea. Deste modo, os autores enfatizam a importância de uma criteriosa análise dos dados estatísticos relativos às taxas de sobrevivência / mortalidade para as neoplasias da laringe, especialmente nos estádios precoces.

ABSTRACT

Background: Laryngeal carcinoma is one of the most common cancers in the head and neck region and occurs predominantly in males. The peak of incidence is between 50 and 70 years of life. The glottis is the most affected topography, but in the Mediterranean countries the supraglottic region assumes a particular preponderance. In the early stages of the disease, the survival rate at 5 years is of about 90% (stage I). The most important risk factors for this tumor are alcohol and tobacco consumption and these patients, probably because of their lifestyle, have several associated comorbidities.

Objectives: To frame the survival rates related to the disease, not disease related and also those arising from other malignancies, allowing to criticize some published data.

Methods: From the analysis of medical records of patients diagnosed with laryngeal cancer in stages I and II, treated from 2000 to 2005, the cause of death in these patients was analysed.

Results: A total of 216 clinical records were reviewed. It was observed that the overall survival of patients in the study period was 75% and that 66.7% and 54.5% of the deaths were not related to the disease, respectively, for stages I and II. It was also found that the specific survival rate for stage I was 94.6% and for stage II was 90.3%.

Conclusion: The results show that most patients' deaths were not related to laryngeal cancer. Thus, the authors emphasize the importance of a careful analysis of statistical data on rates of survival / mortality for cancers of the larynx, especially in the early stages.

INTRODUCÃO

O cancro de laringe é um dos mais frequentes na região da cabeça e pescoço, representando cerca de 25% dos tumores malignos com origem nesta topografia. Cerca de 150.000 novos casos são reportados mundialmente ocasionando 90.000 mortes por ano. Representa cerca de 2,7% de todos os tumores malignos e 2,1% de mortalidade devido a cancro. Ocorre predominantemente no sexo masculino. 1,2 A taxa de incidência no sexo feminino não têm expressão significativa, com excepção da Dinamarca, Irlanda e Reino Unido, cuja incidência, neste sexo, tem alguma expressividade.3,4

No sexo masculino, é uma das neoplasias com as maiores variações na mortalidade nos países europeus. Entre 1950 e 1960, a França e alguns outros países do sul da

Europa, nomeadamente Espanha e Itália tiveram as taxas mais elevadas. Nestes países, a mortalidade, foi aumentando, atingindo um pico no início e meados da década de 80.3 Observou-se um aumento substancial da mortalidade em países da Europa Central e Oriental, nomeadamente na Hungria e na Polónia, no mesmo período. Nos países escandinavos as taxas de mortalidade têm sido tradicionalmente mais baixas.4

Nos Estados Unidos da América, em 2008, foram diagnosticados 12.500 casos de tumor maligno da laringe e, 3670 doentes morreram, sendo a incidência ajustada à idade de 3,6 por cada 100.000 com uma mortalidade de aproximadamente 1,3 por cada 100.000 indivíduos.5,6

Segundo a International Agency for Research on

Cancer (IARC), em Portugal, no ano de 2008, para ambos os sexos, foram diagnosticados 612 casos de carcinoma da laringe e registaram-se, no mesmo ano, 416 mortes pela mesma patologia.⁷

A taxa de incidência padronizada para a população europeia é de 4,6 por cada 100.000 habitantes (ambos sexos) elevando-se para 9,4 por cada 100.000 se só se avaliar o sexo masculino. Por grupos etários observa-se uma maior incidência entre a 6ª e 7ª décadas de vida (50-69 anos), sendo mais evidente entre os 55 aos 59 e dos 65 aos 69 anos de idade.8

O carcinoma da laringe, especialmente em estádios precoces, coloca diversos desafios, dos quais se destaca o tratamento com a menor taxa de complicações e maior eficácia. 9,10

O objectivo do estudo é fazer a análise descritiva das causas de mortalidade relacionada com a doença, das não relacionadas com esta e, de falecimento por causas não determinadas, em doentes portadores de carcinoma da laringe nos estádios I e II tratados no Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE.

O estadiamento destes doentes foi baseado na classificação TNM da International Union Against Cancer e da American Joint Commitee on Cancer. 11,12

O motivo desta análise foi suscitado pelo facto dos autores constatarem que em diversos doentes dados como falecidos por causa oncológica, não havia evidência de doença clínica e/ou imagiológica em período próximo da data da sua morte. Assim tentaram contextualizar e caracterizar a causa dessas mortes.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados foram obtidos mediante a consulta dos processos clínicos de um total de 216 doentes, com diagnóstico histológico para neoplasia maligna da laringe nos estádios I e II, tratados no período compreendido entre 2000 e 2005.

Essa consulta visou constatar qual o estado clínico dos doentes no período que antecedeu a morte.

A mortalidade relacionada com a doença foi definida como havendo registo de recidiva ou de progressão da doença à data da morte ou registada na última observação.

A causa de morte devido a outras neoplasias foi definida pelo registo em consultas de outras especialidades médico-cirúrgicas da existência de outras neoplasias e, sem evidência de recidiva locorregional associada à neoplasia da laringe.

A morte não relacionada com a doença foi considerada quando, no registo clínico estava assinalada a causa ou, na última consulta, desde que próxima, constasse como sem evidência de doença na laringe, no pescoço ou à distância.

Os dados foram trabalhados com o programa informático Excel® da empresa Microsoft®.

RESULTADOS

Foram analisados os processos clínicos de 216 doentes em estádio I e II da laringe tratados entre 2000 e 2005. No que concerne ao sexo, 94% de todos os doentes eram do sexo masculino e 6% do feminino (Fig.1).

O doente mais jovem tinha 32 anos e o mais velho 94 anos, quando foi feito o diagnóstico. No estádio I, a gama etária variava entre os 32 anos e 91 anos. No estádio II a variância era entre os 39 e os 94 anos.

A maioria dos doentes (57%) no estádio I à data do diagnóstico tinham até 65 anos (n = 72) e 15% tinham mais de 75 anos (n = 19).

No estádio II, 58% tinham até 65 anos (n = 52), 29% entre os 65 e 75 anos (n = 26) e 12% mais de 75 anos (n = 11) (Fig. 2)

À data do fim desta análise, 21 doentes no estádio I

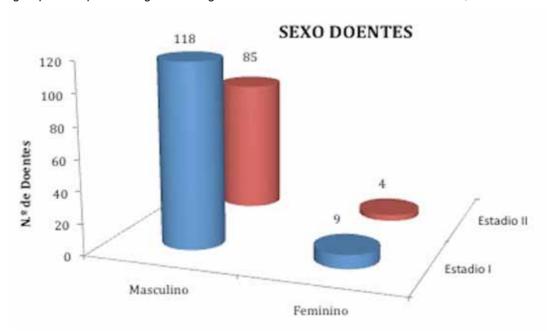


Fig. 1 – Sexo dos doentes por estádio.

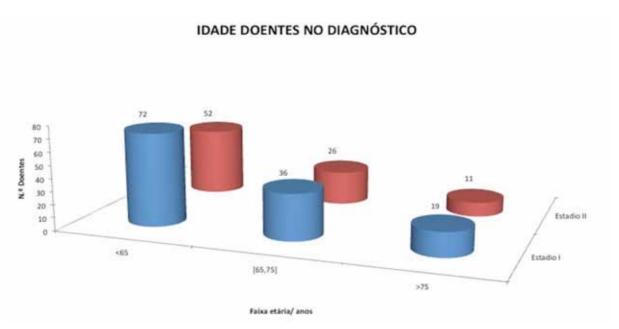


Fig. 2 – Idade dos doentes, por estádio, na altura do diagnóstico.

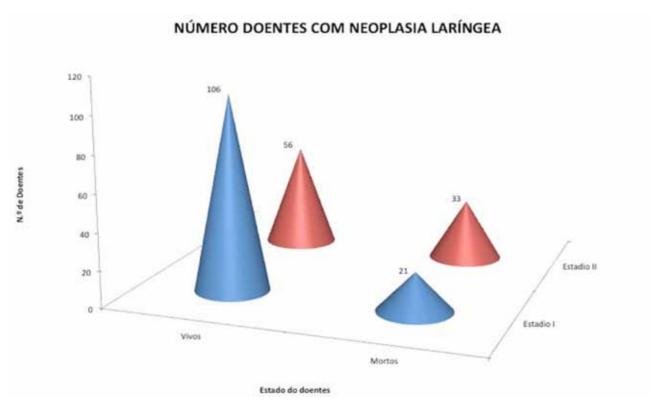


Fig. 3 – Número de doentes com neoplasia laríngea vivos e mortos nos estádios I e II.

tinham falecido (16,5%) e 106 estavam vivos (83,5%). No estádio II, 37,1% (n = 33) tinham falecido (Fig.s 3 e 4).

Analisando os doentes que faleceram, para o estádio I (n=21), constatou-se que em 66,7% dos casos a morte não teve uma causa relacionada com o tumor da laringe (n=14), em 28,6% dos casos estava directamente relacionada com a doença (n=6) e em 4,8% estava relacionada com uma segunda neoplasia (n=1). A sobrevivência global destes doentes foi de 83,5% (n=106).

Para o estádio II (n = 33), em 54,5% dos doentes falecidos, a causa da morte não estava relacionada com a doença (n = 18), em 27,3% estava relacionada com uma segunda neoplasia (n = 9) e em 18,2% estava relacionada com a doença (n = 6). A sobrevivência global destes doentes foi de 62,9% (n = 56).

Deste modo, assumindo a causa de morte relacionada com a doença, para o estádio I, 4,7% dos doentes faleceram por causas associadas ao tumor da laringe (n = 6) e no



Fig. 4 – Faixa etária dos doentes quando morreram, por estádio.

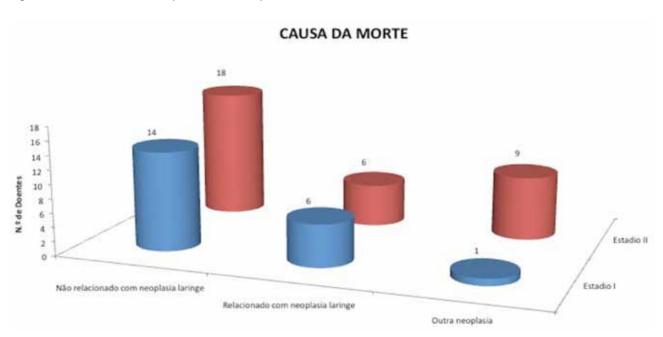


Fig. 5 – Causa da morte dos doentes diagnosticados com neoplasia laríngea nos estádios I e II.

estádio II essa taxa elevou-se para 6,7% (n = 6) (Fig. 5).

Assumindo os dois estádios em conjunto, independentemente da causa de morte, a sobrevivência global destes doentes foi de 75% (n = 162).

Excluindo os doentes cuja morte se deveu a outras causas não directamente relacionadas com a neoplasia laríngea, a sobrevivência específica para o estádio I foi de 94,6% e para o estádio II foi de 90,3%.

DISCUSSÃO

Relativamente ao sexo, e no que diz respeito à incidência, confirma-se a tendência esperada para o sexo masculino (94%). Segundo dados da IARC, no documento Globocan de 2008, em Portugal apenas foram registados 28 (total de 612 doentes) doentes do sexo feminino, o que confirma uma preponderância masculina, com 94,5% dos casos diagnosticados.⁷ Assume-se razoável, admitir que tal

tendência seia observada em todos os estádios.

Face aos resultados expostos, observa-se que a maioria das mortes dos doentes diagnosticados com neoplasia da laringe e estadiados como pertencendo ao estádio I e II, não estava relacionada com a doença (66,7% e 54,5%, respectivamente). De salientar que, no estádio I e II, 43% e 42% dos doentes, respectivamente, tinham mais de 65 anos. Estes resultados sugerem que a mortalidade em muitos destes doentes poderá estar relacionada com as comorbilidades e não directamente com a neoplasia laríngea. Segundo a base de dados do Eurocare-4 constata-se que para todas as neoplasias, o risco relativo excessivo de morte é maior para as faixas etárias mais elevadas. 13 Neste estudo, havia 30 doentes com mais de 75 anos e desses 14 faleceram (46,7%). Entre os 65 e 75 anos havia 62 doentes tendo morrido 24 (38,7%). No grupo de doentes com menos de 65 anos faleceram 12,9%. Embora sejam números absolutos, a idade do diagnóstico poderá ser determinante na avaliação das taxas de sobrevivência relacionadas com neoplasias em geral e com as da laringe em particular.

Embora não sendo objectivo deste estudo, comparando os resultados da Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program de 2007, a sobrevivência global neste estudo foi de 75% aos seis anos, comparativamente aos 64,1% daquela série. 14 Uma das limitações do estudo prende-se com o facto de ser definido que, a causa de morte não relacionada com a doença seria a ausência de registo de recidiva locorregional nos processos clínicos, afirmação maioritariamente de ordem clínica e não imagiológica. Assim poderão ter sido incluídos doentes com recidiva imagiológica, mas assintomáticos e/ou sem sinais clínicos de doença. 15,16

Neste trabalho não se teve em consideração a localização dos tumores de acordo com as diferentes topografias laríngeas. A laringe foi estudada como um todo, só tendo sido definido o estádio TNM. Os graus e tipos histológicos também não foram tidos em consideração, embora 95% dos casos fossem carcinomas espinocelulares o que seguramente não enviesou os resultados. 17-19

Foi considerado que os doentes deveriam ter um registo, em processo clínico, em como não tinham evidência de

recidiva locorregional 3 a 6 meses antes da morte. Muitos destes doentes são oriundos de regiões geográficas distantes do centro de tratamento e são seguidos por outras patologias em hospitais locais. Assim, grande parte da informação clínica está registada naquelas unidades e não no IPO-Porto. Constatou-se que grande parte dos doentes que faleceram, padeciam de diversas patologias não oncológicas, nomeadamente cardiopulmonares. Observa-se deste modo, que muitos dos factores de risco para carcinoma laríngeo são partilhados por outros tipos de doenças que afectam outros aparelhos e sistemas.¹⁷⁻²⁰

Nos doentes que faleceram devido a segundos tumores, as localizações no pulmão, no estômago, no cólon, recto e na próstata foram os mais frequentes. Observa-se que 92 doentes tinham mais de 65 anos na altura do diagnóstico. Tal faixa etária também corresponde a um aumento da incidência das neoplasias supracitadas, pelo que a probabilidade de diagnóstico e morte por essas neoplasias aumenta com a idade.²¹

CONCLUSÃO

Quando analisados os resultados de sobrevivência / mortalidade de uma determinada neoplasia, nomeadamente laríngea, devem ser tidas em consideração outras possíveis causas de morte. O consumo de álcool e tabaco, factores causais de carcinoma da laringe, também são factores de risco para outras doenças.

Assim, a leitura destes números não deverá ser vista de forma absoluta, mas terá de ser ponderada de acordo com os diversos factores que levam à morte de um doente inicialmente diagnosticado como portador de neoplasia laríngea, especialmente nos estádios iniciais, conforme pode ser inferido desde estudo.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

- Spitz MR. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Semin Oncol. 1994;21:281-8.
- National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results (SEER) Program, SEER 9 areas: Laryngeal Cancer, Cancer Statistics 2011. Bethesda: NCI:2011
- Cristina B, Werner G, Fabio L, Franca L, Eva N, Carlo LV. Trends in laryngeal cancer mortality in Europe. Int J Cancer. 2006;119:673–81.
- Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. Eur J Cancer. 1997;33:1075-107.
- American Cancer Society. Cancer facts and figures 2011. Atlanta: ACS:2011. [Acedido em 20 Dezembro 2011]. Disponível em: http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures/cancer-facts-figures-2011
- Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics,

- patterns of care, and survival. Laryngoscope. 2006;116:1-13.
- Globocan 2008. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base [Internet].Lisboa: International Agency for Research on Cancer; 2010. [Acedido em 20 Dezembro 2011]. Acessível em http://globocan. iarc.fr/factsheet.asp. .
- Instituto Português de Oncologia. Análise de Sobrevivência Principais cancros da região norte 2000/2001, Registo Oncológico Regional do Norte (RORENO). Porto: IPO; 2010.
- Ah-See K. The evidence for different management strategies for laryngeal cancer: summaries of systematic reviews commissioned for an educational meeting. Clin Otolaryngol. 2008;33:90-3.
- Shah JP, Karnell LH, Hoffman HT, Haryan S, Brown GS, Fee W, et al. Patterns of care for cancer of the larynx in the United States. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;123:475-83.
- American Joint Comittee on Cancer. Head and neck cancer staging. Chicago: AJCC; 2011. [Acedido em 20 Dezembro 2011]. Disponível em:

- http://www.cancerstaging.org/
- Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. UICC (International Union against Cancer): TNM classification of malignant tumours., 7th ed. New York: Wiley-Liss;2002.
- 13. Eurocare-4: database on cancer survival in Europe. 1978-2002. [Acedido em 20 Dezembro 2011]. Disponível em: http://www.eurocare.it/Results/tabid/79/Default.aspx. .
- National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results (SEER) Program: Laryngeal Cancer figures, Cancer Statistics 2007. Bethesda: NCI;2007.
- 15. Myers EN, Suen JY, Myers JN, Hanna EYN. Cancer of the larynx, in cancer of the head and neck. 4th ed. Philadelphia: Saunders: 2003.Bosetti C, Garavello W, Gallus S, La Vecchia C. Effects of smoking cessation on the risk of laryngeal cancer: an overview of published studies. Oral

- Oncol 2006:42:866-72
- Koufman JA, Burke AJ. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. Otolaryngol Clin North Am. 1997;30:1-19.
- Loyo M, Pai SI. The molecular genetics of laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2008;41:657-72.
- Vermund H, Krajci P, Eide TJ, Whinter F. Histopathological grading of laryngectomy specimens. APMIS. 2005;113:473-88.
- Vermund H, Krajci P, Eide TJ, Whinter F. Laryngectomy whole organ serial sections-histological parameters correlated with recurrence rate. Acta Oncol. 2004;43:98-107
- Jemal A, Thun MJ, Ries LA, Weir WK, Center MM, Ward E, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2005. J Nat Cancer Inst. 2008;100:1672–94.