UNVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

PEDRO HENRIQUE FRAGOSO ALVES

ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015

ARACAJU
2019

PEDRO HENRIQUE FRAGOSO ALVES

ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Valéria Maria Prado Barreto

Coorientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

ARACAJU
2019

PEDRO HENRIQUE FRAGOSO ALVES

ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Autor: Pedro Henrique Fragoso Alves

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Valéria Maria Prado Barreto

PEDRO HENRIQUE FRAGOSO ALVES

ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em:_____de _____de _____

BANCA EXAMINADORA

_____
Universidade Federal de Sergipe

_____
Universidade Federal de Sergipe

_____
Universidade Federal de Sergipe

_____
Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Socorro e Pedro, por serem meus maiores exemplos na vida e não dispensarem esforços para que eu pudesse chegar até aqui Às minhas irmãs, Nathália e Isabella, sou grato por todo carinho e incentivo ao longo da minha jornada.

À minha namorada, Larissa, agradeço pelo apoio e companhia em todos os momentos, seu amor foi essencial para amenizar as dificuldades e potencializar as felicidades. Devo também agradecimentos à sua família, em especial a Jalcira, pelo acolhimento.

Preciso agradecer também à minha orientadora e meu co-orientador, dra. Valéria e dr. Marcos Prado, por toda a paciência e dedicação, seus ensinamentos foram fundamentais para a construção deste trabalho.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1. Características dos óbitos por câncer de laringe em Sergipe, no período de 1996 a 2015.....61

Tabela 2. Tendências temporais da mortalidade por câncer de laringe em Sergipe, no período de 1996 a 2015.....62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APC	Incremento Percentual Anual
CCE	Carcinoma de Células Escamosas
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
HPV	Human Papillomavirus
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional do Câncer
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA 10
1.1 Epidemiologia 10
1.2 Fatores de risco e de proteção 10
1.3 Histologia 10
1.4 Anatomia 13
1.5 Sinais e Sintomas 14
1.6 Diagnóstico 14
1.6.1 Anamnese e exame físico 15
1.6.2 Laringoscopia 15
1.6.3 Exames de imagem 16
1.6.3.1 Tomografia computadorizada 16
1.6.3.2 Ressonância magnética 16
1.6.4 Biópsia 17
1.7 Tratamento 18
1.7.1 Tratamento não cirúrgico 18
1.7.1.1 Radioterapia 18
1.7.1.2 Quimioterapia 18
1.7.2 Tratamento cirúrgico 19
1.7.2.1 Abordagem endoscópica 19
1.7.2.2 Cirurgias abertas 20
1.7.2.3 Abordagem dos linfonodos 22
1.8 Seguimento 22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 23
2 NORMAS DE PUBLICAÇÃO 27
3 ARTIGO ORIGINAL 45
RESUMO 47
ABSTRACT 48
RESUMEN 49
INTRODUÇÃO 50
MÉTODOS 51
RESULTADOS 53
DISCUSSÃO 54

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 58

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Epidemiologia

A estimativa da incidência global do câncer de laringe para o ano de 2012 foi de 157.000 novos casos, representando cerca de 1,1% de todos os tumores malignos. Esta neoplasia ocorre predominantemente no sexo masculino, na proporção de 7 homens para 1 mulher. No mesmo período, foi estimado que será responsável por 83.000 óbitos (1,0% das mortes por câncer no mundo), sendo 73.000 destes em homens (FERLAY et al., 2015). .

No Brasil, para o ano de 2016 foram estimados 7.350 casos novos desta doença, sendo cerca de 80 no estado de Sergipe (INCA, 2017). Já no ano de 2018, a estimativa foi de 7.670 novos casos em todo o país. Destes, 6.930 ocorrerão em indivíduos do sexo masculino e 1.820 do feminino (INCA, 2018).

O câncer de laringe representa 25% dos tumores malignos da região da cabeça e pescoço, sendo uma importante causa de morbimortalidade. (IARC, 2008). O número de óbitos registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) decorrentes desta patologia no ano de 2015 na população brasileira foi de 4.383, sendo 3.809 homens e 574 mulheres (SIM, 2015).

Nos Estados Unidos, em 2016, estimaram-se 13.430 novos casos de neoplasia maligna laríngea, com aproximadamente 3.620 mortes decorrentes desta doença (SIEGEL et al., 2016) . A idade média do diagnóstico é aos 65 anos. Apesar do predomínio no sexo masculino, a proporção homem-mulher vem caindo, provavelmente devido ao aumento na população feminina fumante (TAMAKI et al., 2017). Notam-se diferenças raciais na epidemiologia deste câncer. Na população afro-americana, ocorre em idades mais jovens e apresenta taxas de incidência e mortalidade maiores quando comparada com os caucasianos (SHIN et al., 2015).

No momento do diagnóstico, cerca de 60% dos pacientes apresenta doença avançada (estágio III ou IV) (GROOME et al., 2003). Nos últimos 40 anos, a taxa de sobrevida em 5 anos dos pacientes com câncer laríngeo diminuiu de 66% para 63%, embora a incidência global tenha diminuído (SIEGEL et al., 2016).

1.2 Fatores de risco e de proteção

O consumo de tabaco e álcool são os principais fatores de risco implicados na patogênese do câncer laríngeo. Há uma associação linear entre o tabagismo e o desenvolvimento de tumor maligno de laringe. Fumantes possuem um risco 10 a 15 vezes maior do que o risco dos não fumantes, já os fumantes pesados possuem um risco até 30 vezes maior (ROTHMAN et al., 1980; KUPER, et al., 2002). Após 10 a 15 anos de cessação do tabagismo ocorre uma redução de 60% no risco de câncer de laringe, apesar disso, o risco nos ex-fumantes não retorna aos níveis dos não fumantes. (BOSETTI et al., 2006).

A quantidade de álcool consumida também é um importante fator de risco associado ao câncer de laríngeo. Beber moderadamente (entre 1 e 4 doses por dia) está associado a um aumento de 1,5 vezes no risco e beber em excesso (mais de 4 doses por dia) está relacionado a um incremento de 2,5 vezes no risco. No entanto, a ingestão leve de álcool (até 1 dose por dia) não demonstrou associação significativa com o risco de tumor maligno de laringe (ISLAMI et al., 2010).

A exposição a alguns fatores ocupacionais foi associada com o incremento do risco de câncer de laringe. Dentre estes, temos: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, vapores da combustão de diesel e gasolina, poeiras oriundas da indústria têxtil e materiais da produção da borracha. Por outro lado, fatores como poeira de madeira, formaldeído e pó de cimento não apresentaram associação significativa com esta doença (PAGET-BAILLY; CYR; LUCE, 2012).

Uma dieta rica e com grande diversidade de frutas e vegetais demonstrou associação com um efeito protetor no risco de tumor maligno de laringe (GARAVELLO et al., 2009). O consumo de carotenoides naturais foi relacionado com a redução do risco do desenvolvimento desta neoplasia maligna, especialmente o consumo elevado de beta-caroteno, associado a uma diminuição de 57% deste risco (LEONCINI et al., 2015). .

Aproximadamente 25% dos carcinomas epidermóides da laringe abrigam infecções pelo HPV (*Human papillomavirus*), frequentemente os tipos de alto risto oncogênico: 16 (mais comum) e 18. Estas infecções por estes tipos de HPV parecem ser relevantes na carcinogênese laríngea, uma vez que nota-se a integração do DNA viral no genoma da célula cancerosa e aumento da expressão da proteína p16. Apesar disto, a função exata da infecção por este vírus na gênese da neoplasia maligna de laringe ainda não está clara, necessitando de estudos adicionais. (TORRENTE et al., 2011)

O papel da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), no câncer laríngeo, ainda é controverso e está sendo investigado. Na metanálise realizada por Zhang et al (2014), constatou-se associação entre a prevalência de DRGE e câncer laríngeo, no entanto, os autores afirmam que o número pequeno de estudos incluídos na metanálise limitou a validade externa das estimativas do estudo.

1.3 Histologia

O carcinoma de células escamosas (CCE) representa mais de 95% de todos os tumores malignos da laringe. Outros tipos histológicos menos comuns incluem: adenocarcinoma, fibrossarcoma, condrossarcoma, tumores neuroendócrinos e doença metastática (MARIONI et al., 2006).

O CCE é, por sua definição, considerado invasivo. Na história natural do câncer de laringe, tanto a displasia quanto o carcinoma in situ da mucosa laríngea podem evoluir para uma neoplasia invasiva, por isso são considerados lesões pré-invasivas. No entanto, a neoplasia maligna de laringe pode desenvolver-se diretamente como tumor invasivo, sem passar pelo estágio de carcinoma in situ (DEVANEY et al., 2004)

. Na displasia observam-se células com características de malignidade, mas que não violam a membrana basal do epitélio. Conforme a classificação de lesões pré-malignas da Organização Mundial de Saúde, temos (SADRI et al.,2006):

- Displasia leve: as irregularidades arquiteturais do epitélio e atipias celulares limitam-se ao terço basal do epitélio;
- Displasia moderada: as irregularidades arquiteturais do epitélio limitam-se até dois terços de sua espessura, com presença de atipias celulares. O nucléolo tem tendência a ser proeminente e as anormalidades nucleares são mais significativas;
- Displasia grave: as irregularidades arquiteturais estão presentes em mais de dois terços da espessura do epitélio, com atipias celulares. As anormalidades nucleares são marcantes, observando-se perda de maturação. Nota-se aumento das mitoses, podendo-se encontrar mitoses atípicas;
- Carcinoma in situ: presença de anormalidades arquiteturais em toda ou quase toda a espessura epitelial, atipias celulares, mitoses superficiais anormais,

mitoses atípicas. Já aconteceu a transformação maligna, porém ainda não ocorreu a invasão;

Alguns subtipos histológicos de CCE laríngeo têm demonstrado impacto no prognóstico, como:

- CCE basalóide: as taxas de sobrevida descritas na literatura são controversas, no entanto, na maioria dos estudos é relatado que esta variante apresenta um prognóstico e comportamento clínico pior do que os CCE laríngeos típicos (FRITSCH; LENTSCH, 2014);
- CCE verrucoso: é bem diferenciado. Nos casos em que a radiação é o tratamento primário e acaba falhando, a ressecção cirúrgica pode ser empregada, obtendo-se resultados excelentes no controle local e sobrevida (TAMAKI et al., 2017);
- CCE papilar: mais de 50% do tumor possuir arquitetura papilar. Estas lesões têm associação com a infecção viral pelo HPV e muitas delas não invadem a membrana basal, apresentando controle local e sobrevida excelentes (JO et al., 2009);
- Carcinoma de células fusiformes: são localmente agressivos e apesar da taxa de sobrevida ser semelhante à do CCE tradicional, deve-se manter vigilância para detectar recaída local (SPECTOR et al., 2011);
- CCE adenoescamoso: geralmente são agressivos e estão associados a um mau prognóstico (GONZÁLEZ-VELA et al., 2006).

1.4 Anatomia

A laringe é um órgão composto por uma rede de cartilagens, ligamentos, membranas e músculos extrínsecos e intrínsecos. Está localizada ao nível das vértebras C3 a C5, no adulto. É dividida em três regiões clinicamente relevantes (TAMAKI et al., 2018):

- Supraglote: composta pela epiglote, pregas ariepiglóticas, aritenóide e pregas vocais falsas. Estende-se desde a epiglote até os ápices ventriculares;
- Glote: composta pelas pregas vocais verdadeiras, comissura anterior, região interaritenoidea e assoalho do ventrículo. Estende-se até 1 cm abaixo dos ápices dos ventrículos;

- Subglote: Inicia-se 1 cm abaixo dos ápices ventriculares, estendendo-se até a borda inferior da cartilagem cricoide.

A irrigação da metade superior da laringe é realizada pela artéria laríngea superior oriunda da artéria tireóidea superior. Já a metade inferior é suprida pela artéria laríngea inferior, um ramo da artéria tireoidea inferior. O nervo laríngeo superior inerva as estruturas laríngeas localizadas acima das pregas vocais, seu ramo interno fornece inervação sensitiva e o ramo externo é responsável pela inervação motora do músculo cricotireóideo. As estruturas laríngeas remanescentes são inervadas pelo nervo laríngeo recorrente que fornece tanto inervação sensitiva quanto motora (TAMAKI et al., 2018).

Os vasos linfáticos da supraglote drenam para os linfonodos cervicais dos níveis II, III e IV. Por se tratar de uma região com muita vascularização linfática, metástases linfonodais bilaterais são comuns. A drenagem subglótica é direcionada para os linfonodos cervicais níveis VI, IV, VII e linfonodos de Delphian. Nesta região há escassez de vasos linfáticos o que dificulta a disseminação metastática. (TAMAKI et al., 2018).

1.5 Sinais e sintomas

A sintomatologia do câncer de laringe depende da região laríngea acometida pela doença e do estágio da neoplasia no momento do diagnóstico. Os tumores glóticos costumam cursar com alterações vocais precoces, por isso tendem a ser diagnosticados em estágios iniciais quando comparados com as neoplasias supra e subglóticas (TAMAKI et al., 2018).

Os cânceres supraglóticos podem crescer por períodos relativamente longos de forma assintomática. Quando apresentam sintomatologia, normalmente encontra-se: dor, odinofagia, disfagia e massas cervicais. As neoplasias subglóticas podem cursar com dispneia decorrente da obstrução das vias aéreas em estágios iniciais devido à natureza estreita da subglote. Já os tumores que afetam as pregas vocais podem comprometer simultaneamente a fala e a respiração. (STEUER et al., 2017).

Pacientes com queixa de rouquidão de duração superior a 3 semanas ou disfagia por mais de 6 semanas devem ser encaminhados ao otorrinolaringologista para avaliação, principalmente se forem homens com mais de 50 anos e história de tabagismo ou alcoolismo.

1.6 Diagnóstico

1.6.1 Anamnese e exame físico

A avaliação de um paciente com suspeita de câncer laríngeo começa com uma anamnese completa. Além de uma análise cuidadosa da queixa principal, é fundamental investigar se há história de tabagismo ou ingestão de álcool, com enfoque na quantidade e duração do consumo. Também é importante saber se há história familiar de neoplasias malignas. Geralmente, a revisão completa de toda a sintomatologia apresentada fornece informações sobre a localização e extensão do tumor. Deve-se ficar atento a qualquer sintoma que sugira doença metastática (CHU; KIM, 2008).

No exame, deve-se analisar a extensão do envolvimento tumoral, a mobilidade das pregas vocais, a permeabilidade das vias aéreas e a extensão da disseminação locorregional. É essencial realizar um exame físico completo de toda a região da cabeça e pescoço, incluindo as mucosas. É fundamental palpar cuidadosamente as regiões supraclaviculares em busca de doença metastática ou extensão extralaríngea direta do tumor. A palpação cuidadosa da membrana tireo-hióidea, cartilagem tireoidea, membrana cricotireóidea e tecido mole laríngeo sobrejacente podem fornecer informações clínicas sobre a doença mais relevantes do que qualquer exame de imagem. A perda da crepitação normal da laringe durante sua movimentação lateral sugere envolvimento pós-cricoide (CHU; KIM, 2008).

1.6.2 Laringoscopia

A laringoscopia deve ser utilizada na busca minuciosa das lesões e na análise de sua aparência e padrão de crescimento. A laringoscopia indireta com espelho fornece uma excelente visualização da laringe e base da língua, no entanto é difícil visualizar a comissura anterior.

Já a laringoscopia de fibra óptica flexível, se possível combinada com a estroboscopia, permite um exame mais detalhado das estruturas laríngeas e a documentação dos achados através de fotos ou vídeos. É fundamental avaliar a mobilidade das pregas vocais e das articulações cricoaritenóideas durante o exame, sendo importante diferenciar se a prega vocal verdadeira está fixa devido à invasão do espaço paraglótico ou devido ao envolvimento da

articulação cricoaritenóidea pelo tumor gerando imobilidade bilateral das aritenoides, sendo esta última uma contraindicação à cirurgia conservadora (CHU; KIM, 2008).

1.6.3 Exames de imagem

Os exames de imagem são complementares ao exame físico, nunca o substituindo. Podem fornecer informações sobre espaços anatômicos cuja avaliação através de exame físico ou laringoscopia é dificultada, como o espaço paraglótico. São úteis também para quantificar o volume do tumor e avaliar se há extensão extralaríngea. Auxiliam no estadiamento do câncer laríngeo, podendo inclusive informar se o tumor é passível ou não de ressecção, informação importante para a definição da conduta médica (CHU; KIM, 2008; YOUSEM et al., 2006).

Tanto a tomografia computadorizada (TC) quanto a ressonância magnética (RM) apresentam vantagem próprias, sendo que nenhum destes exames é superior ao outro em todos os aspectos. Deste modo, o exame de imagem a ser solicitado dependerá da localização e natureza do tumor, bem como das particularidades do paciente (ZINREICH, 2002).

1.6.3.1 Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada é superior à RM no fornecimento de imagens de estruturas ósseas e calcificações. Este exame é mais barato, mais rápido e menos suscetível a artefatos de movimento do que a RM. Além disso, a TC distingue bem o tecido adiposo dos outros tecidos ao redor. A utilização de meios de contraste permite distinguir tumores e linfonodos metastáticos de estruturas adjacentes, além de fornecer informações sobre a localização, tamanho, limites e extensão das neoplasias (ZINREICH, 2002; BAUM et al., 2000).

1.6.3.2 Ressonância magnética

A ressonância magnética pode ser útil naqueles pacientes com diagnóstico de câncer laríngeo já confirmado através de biópsia. A imagem obtida distingue precisamente o tumor das partes moles adjacentes, sendo útil para determinar a extensão precisa e localização da neoplasia. Além disso, a RM é considerada melhor do que a TC na detecção da invasão das cartilagens, especialmente por causa de seu elevado valor preditivo negativo. A intensidade de sinal anormal na cartilagem laríngea indica que ocorreu invasão da cartilagem pelo tumor. Dentre estas anormalidades de sinal, temos (BECKER, 2000; ZINREICH, 2002):

- Intensidade de sinal da cartilagem hialina maior do que o normal, na imagem pesada em T2;
- Intensidade de sinal da cartilagem hialina baixa a intermediária e invasão da medula amarela, na imagem pesada em T1 com contraste;
- Realce após injeção de gadolíneo ao redor do tumor, na imagem pesada em T1.

A especificidade da RM é baixa, seu valor preditivo positivo é de cerca de 68% a 71%. A possibilidade de achados falso-positivos, neste exame, decorre da aparência semelhante da invasão cartilaginosa tumoral com o edema e inflamação ao redor da neoplasia (BECKER, 2000). As principais desvantagens da RM são seu custo elevado, a duração mais longa do exame e a possibilidade de gerar artefatos de imagem caso o paciente se movimente (ZINREICH, 2002).

1.6.4 Biópsia

A aparência de algumas doenças benignas pode ser confundida com câncer laríngeo avançado, por exemplo: tuberculose laríngea, granulomatose de Wegener, sarcoidose e laringite fúngica. Por isso, o diagnóstico patológico determinado pela biópsia da lesão é essencial antes da tomada final de decisão quanto ao tratamento a ser empregado.

A biópsia deve ser profunda o suficiente para conter tumor e estroma ou músculos viáveis, com o objetivo de avaliar se há invasão tumoral ou não. Se a lesão for pequena ou passível de ressecção sem causar complicações, deve ser realizada uma biópsia excisional visando uma amostra satisfatória. Caso a suspeita clínica persista, é necessário repetir a biósia, podendo ser diagnosticado carcinoma in situ ou microinvasão em lesões pequenas, inicialmente identificadas como benignas ou displásicas (CHU; KIM, 2008).

1.7 Tratamento

Diversos fatores devem ser ponderados durante a escolha da opção terapêutica do câncer laríngeo, como: a extensão da doença, a função de base do paciente e a meta de conservação da fala e deglutição do paciente. O estadiamento tumoral também é essencial nessa tomada de decisão. Neoplasias em estágio inicial (estágio I ou II) podem ser abordadas com uma única modalidade de tratamento, já a doença avançada (estágio III ou IV) frequentemente necessita de uma programação terapêutica com vários passos. De forma didática, pode-se dividir o tratamento em cirúrgico e não cirúrgico. (TAMAKI et al., 2018).

1.7.1 Tratamento não cirúrgico

1.7.1.1 Radioterapia

A radioterapia é uma modalidade terapêutica adequada para tumores T1, T2 e pequenos T3. O sucesso da radioterapia depende da radiossensibilidade intrínsica da neoplasia, da proliferação tumoral durante o tratamento e da quantidade de irradiação aplicada (YAMAZAKI et al., 2017).

Já a radioterapia adjuvante é realizada no pós-operatório, devendo ser iniciada dentro de 6 semanas após a cirurgia, sendo idealmente empregada para neoplasias em estágio avançado, com margens cirúrgicas comprometidas, disseminação extracapsular ou invasão perineural ou angiolinfática. A radioterapia pode também ser indicada como forma de tratamento paliativo para os pacientes portadores de tumor irressecável. (TAMAKI et al., 2018).

1.7.1.2 Quimioterapia

.

A quimioterapia e radioterapia utilizadas de forma concomitante no tratamento do câncer de laringe demonstraram melhor controle locorregional e conservação laríngea do que a quimioterapia de indução seguida de radioterapia e do que a radioterapia isolada. (FORASTIERE et al., 2003). A quimioterapia é utilizada concomitantemente à radioterapia visando aumentar a radiossensiblidade da neoplasia.

A quimioradioterapia é indicada para tumores em estágio avançado (III ou IV) visando alcançar o potencial possível de conservação laríngea. No entanto, deve-se recorrer à laringectomia total para tratamento de resgate ou para lesões T4 avançadas (FORASTIERE et al., 2003; TAMAKI et al., 2018).

O cetuximab, um dos quimioterápicos mais utilizados, é uma droga que atua como inibidor competitivo do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), o qual costuma estar superexpresso no câncer de laringe, tendo demonstrado reduzir a mortalidade quando empregado em conjunto com a radioterapia (BONNER et al., 2006). Além disso, em alguns casos pode-se empregar a quimioterapia neoadjuvante, antes da cirurgia, ou como tratamento paliativo.

.

1.7.2 Tratamento cirúrgico

Deve-se escolher a abordagem cirúrgica que permita ressecar o tumor e preservar o máximo possível as estruturas laríngeas, individualizando cada caso. O conceito de cirurgia conservadora de laringe é empregado nos procedimentos que tentam conservar parcialmente este órgão, visando preservar a fala e deglutição. Didaticamente, podem-se dividir as opções cirúrgicas em abordagem endoscópica e cirurgias abertas. (TAMAKI et al., 2018).

1.7.2.1 Abordagem endoscópica

1.7.2.1.1 Microcirurgia transoral a laser

Na microcirurgia transoral a laser, a neoplasia é ressecada através de um laser, geralmente, de dióxido de carbono. Tal procedimento está indicado para tumores T1, T2 e alguns T3. As principais contraindicações são: anatomia que dificulta o acesso transoral, envolvimento bilateral das aritenóides e tumor com extensão subglótica maior que 1 cm. Dentre as vantagens desta abordagem, temos: morbidade menor do que a cirurgia aberta, recuperação mais rápida e conservação da laringe. (TAMAKI et al., 2018; CANIS et al., 2014).

1.7.2.2 Cirurgias abertas

1.7.2.2.1 Hemilaringectomia vertical

Neste procedimento remove-se em bloco a prega vocal afetada e uma parte da cartilagem tireoide. A hemilaringectomia vertical é indicada para tumores T1, T2 e T3 selecionados, e raramente para neoplasia glótica T4. Suas principais contraindicações são: pregas vocais verdadeiras fixas, invasão da comissura posterior, interariternoide ou cartilagem cricoide e disseminação extralaríngea (TAMAKI et al., 2018).

1.7.2.2.2 Laringectomia supraglótica

Nesta cirurgia são removidas as estruturas acima das pregas vocais verdadeiras, como: epiglote, pregas vestibulares, pregas ariepiglóticas, espaço pré-epiglótico e metade superior da cartilagem tireoide, preservando as duas cartilagens aritenoides e a metade inferior da cartilagem tireoide (TAMAKI et al., 2018). É indicada para tumores supraglóticos T1, T2 ou T3 em que o paciente apresente pregas vocais móveis bilateralmente, boa reserva pulmonar e não possua invasão de cartilagem, seio piriforme ou grande porção da base da língua (TUFANO, 2003).

.

1.7.2.2.3 Laringectomia supracricóide parcial

Neste procedimento, além das estruturas removidas na laringectomia supraglótica, são ressecadas também as pregas vocais verdadeiras e toda a cartilagem tireoide. Preserva-se a cartilagem cricoide, o osso hioide e ao menos uma aritenoide. É indicado para paciente com boa reserva pulmonar portadores de alguns tumores glóticos e transglóticos T2, T3 e T4, especialmente aqueles que se extendem para os espaços pré-epiglótico e paraglótico (TAMAKI et al., 2018). Após a ressecção cirúrgica, a reconstrução pode ser realizada de duas formas (SPERRY et al., 2013; WEINSTEIN; LACCOURREYE; EL-SAWY, 1998):

- Cricohioidopexia: quando a epiglote for ressecada, é realizada uma fixação entre a cartilagem cricoide e o osso hioide;
- Cricohioidoepiglotopexia: se a epiglote for preservada, ocorre uma fixação entre a cartilagem cricoide, o osso hioide e a epiglote.

1.7.2.2.4 Laringectomia quase total

Nesta abordagem cirúrgica, resseca-se uma hemilaringe e a porção anterior da prega vocal contralateral, podendo ser removidas também a cartilagem cricoide ipsilateral e a porção proximal da traqueia. Neste procedimento, é necessário realizar uma traqueostomia permanente. A laringectomia quase total pode ser indicada em alguns tumores T3 e T4 extensos candidatos a laringectomia total, mas que não invadam as regiões interaritenoide e pós-cricoide e a metade posterior da prega vocal (TAMAKI et al., 2018; D'CRUZ; SHARMA; PAI, 2012).

1.7.2.2.5 Laringectomia total

Neste procedimento são ressecadas a laringe, o osso hioide, as cartilagens tireoide e cricoide e porção proximal da traqueia, podendo ser removida também uma parte da faringe e da base da língua. A porção restante da traqueia é trazida à pele, realizando-se uma estomia

permanente. A laringectomia total é indicada para câncer laríngeo T3 e T4 em estágio avançado e para os casos de falha terapêutica com quimioradioterapia ou cirurgia conservadora de laringe (TAMAKI et al., 2018). As principais contraindicações a esta cirurgia são: presença metástases à distância, tumor que invade a fáscia pré-vertebral ou em contato íntimo com a artéria carótida comum ou carótica interna e paciente com alto risco cirúrgico. (CEACHIR et al., 2014). A punção traqueoesofáfica é o tratamento padrão-ouro para a reabilitação vocal dos pacientes submetidos a esta cirurgia (TANG et al., 2015).

1.7.2.3 Abordagem dos linfonodos

Pacientes que apresentam linfonodos positivos (N+) devem ser submetidos a esvaziamento cervical abrangente ou quimioradioterapia definitiva. Já os pacientes com linfonodos negativos (N0) podem ser submetidos a esvaziamento cervical eletivo visando o estadiamento e tratamento. Em geral, indica-se o tratamento eletivo do pescoço quando o risco de metástase oculta é maior que 20%, o que corresponde aos tumores supraglóticos de T2 em diante ou às neoplasias glóticas a partir de T3 (STEUER et al., 2017)

1.8 Seguimento

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço brasileiras, o seguimento do paciente submetido ao tratamento, cirúrgico ou quimioradioterápico, do câncer laríngeo deve ser realizado através de consultas médicas e exames como nasofibroscopia, laringoscopia e radiografia de tórax, trimestralmente nos primeiros dois anos e semestralmente do terceiro ao quinto ano (BRASIL, 2015). A maioria das recorrências do tumor ocorre nos dois primeiros anos após o tratamento. Pacientes sem evidência de neoplasia por cinco após a terapêutica podem ser avaliados anualmente ou em intervalos menores caso apresentem fatores de risco relevantes como consumo excessivo de tabaco ou álcool (TAMAKI et al., 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAUM, U.; GREESS H.; LELL M.; *et al*. Imaging of head and neck tumors–methods: CT, spiral CT, multislice spiral CT. **Eur J Radiol**, v. 33:153–60, 2000.

BONNER, J. A.; HARARI, P. M.; GIRALT, J.; *et al*. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. **N Engl J Med**, v. 354, n. 6, p. 567–578, 2006

BOSETTI, C.; GARAVELLO, W.; GALLUS, S.; *et al*. Effects of smoking cessation on the risk of laryngeal cancer: An overview of published studies. **Oral Oncology**, v. 42, n. 9, p. 866–872, 2006.

BECKER, M. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: radiologic diagnosis and therapeutic implications. **Eur J Radiol**, v. 33:216–29, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 516, de 17 de junho de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 17 jun. 2015. p. 61.

CANIS, M.; MARTIN, A.; IHLER, F.; *et al*. Transoral laser microsurgery intreatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma- results of 391 patients. **HeadNeck**, v. 36, n. 6, p. 859–866, 2014

CEACHIR, Octavian; HAINARO, Razvan; ZAINEA, Viorel; *et al*. Total Laryngectomy – Past, Present, Future. **MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 2, p. 210-216, 2014.

CHU, E. A.; KIM, Y. J. Laryngeal Cancer: Diagnosis and Preoperative Work-up. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 41, n. 4, p. 673–695, 2008.

D'CRUZ, A. K.; SHARMA, S.; PAI, P. S. Current status of near-total laryngectomy: review. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 126, n. 06, p. 556–562, 2012.

DEVANEY, Kenneth O.; RINALDO, Alessandra; ZEITELS, Steven M.; *et al*. Laryngeal Dysplasia and Other Epithelial Changes on Endoscopic Biopsy: What Does It All Mean to the Individual Patient? **ORL**, v. 66, n. 1, p. 1–4, 2004.

FERLAY, Jacques; SOERJOMATARAM, Isabelle; DIKSHIT, Rajesh; *et al*. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer,** v. 136, p. 359-386, 2015.

FORASTIERE, Arlene A.; GOEPFERT, Helmuth; MAOR, Moshe; *et al*. Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for Organ Preservation in Advanced Laryngeal Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 22, p. 2091–2098, 2003.

FRITSCH, V.A.; LENTSCH, E. J. Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck: location means everything. **J Surg Oncol**., v. 109, n. 6, p. 616–622, 2014.

GROOME, P. A.; O'SULLIVAN, B.; IRISH, J. C.; *et al*. Management and outcome differences insupraglottic cancer between Ontario, Canada, and the Surveillance,

Epidemiology,and End Results areas of the United States. **J Clin Oncol**., v. 21, p. 496-505, 2003.

GARAVELLO, W.; LUCENTEFORTE, E.; BOSETTI, C.; *et al*. Diet diversity and the risk of laryngeal cancer: a case-control study from Italyand Switzerland. **Oral Oncol**., v. 45, p. 85-89, 2009.

GONZÁLEZ-VELA, M. C.; VAL-BERNAL, J. F.; MAYORGA, M.; *et al*. Adenoid squamous cell carcinoma of the larynx: an uncommon histological variant of squamous cell carcinoma. **APMIS**, v. 114, n.6, p. 470–473, 2006.

IARC (2008) GLOBOCAN. 2008, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer-base no. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em: http://globocan.iarc.fr. Acessado em Dezembro, 2018.

INCA**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/laringe. Acessado em Dezembro, 2018.

ISLAMI, Farhad; TRAMACERE, Irene; ROTA, Matteo; *et al*. Alcohol drinking and laryngeal cancer: Overall and dose–risk relation – A systematic review and meta-analysis. **Oral Oncology**, v. 46, n. 11, p. 802–810, 2010.

JO, V. Y.; MILLS, S. E.; STOLER, M.H.*; et al*. Papillary squamous cell carcinoma of the head and neck: frequent association with human papillomavirus infection and invasive carcinoma. **Am J Surg Pathol**., v. 33, n. 11, p. 1720–1724, 2009.

KUPER, H.; BOFFETTA, P.; ADAMI, H.O. Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. **J Intern Med**, v. 252, p. 206-224, 2002.

LEONCINI, E.; NEDOVIC, D.; PANIC, N.; *et al*. Carotenoid Intake from Natural Sources and Head and Neck Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Studies. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 24, n. 7, p. 1003–1011, 2015.

MARIONI, G.; MARCHESE-RAGONA, R.; CARTEI, G.; *et al*. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma. **Cancer Treat Rev**, v. 32, n. 7, p. 504–515, 2006.

PAGET-BAILLY, Sophie; CYR, Diane; LUCE, Danièle. Occupational Exposures and Cancer of the Larynx—Systematic Review and Meta-analysis: **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 54, n. 1, p. 71–84, 2012.

ROTHMAN, K. J.; CANN, C.I.; FLANDERS, D.; *et al*. Epidemiology of laryngeal cancer. Epidemiol Rev, v. 2, p. 195-209, 1980.

SADRI, Maziar; MCMAHON, Jeremy; PARKER, Andrew. Management of laryngeal dysplasia: a review. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 263, n. 9, p. 843–852, 2006.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2016. **CA Cancer J Clin**., v. 66, p. 7-30, 2016.

SIM. **Sistema de Informações sobre Mortalidade**. Disponível em: https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb. Acessado em Dezembro, 2018..

SHIN, J. Y.; TRUONG, M. T. Racial disparities in laryngeal cancer treatment and outcome: a population-based analysis of 24,069 patients. **Laryngoscope**, v. 125, p. 1667-1674, 2015.

SPECTOR, M. E.; WILSON, K. F.; LIGHT. E.; Clinical and pathologic predictors of recurrence and survival in spindle cell squamous cell carcinoma. **Otolaryngol Head Neck Surg**., v. 145, n. 2, p. 242–247, 2011.

SPERRY, S. M.; RASSEKH, C. H.; LACCOURREYE, O.; *et al*. Supracricoid Partial Laryngectomy for Primary and Recurrent Laryngeal Cancer. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 139, n. 11, p. 1226, 2013.

STEUER, C. E.; EL-DEIRY, M.; PARKS, J. R.; *et al*. An update on larynx cancer. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 1, p. 31–50, 2017.

TAMAKI, Akina; MILES, Brett A.; LANGO, Miriam; *et al*. AHNS Series: Do you know your guidelines? Review of current knowledge on laryngeal cancer. **Head & Neck**, v. 40, n. 1, p. 170–181, 2018.

TANG, C. G.; SINCLAIR, C. F. Voice Restoration After Total Laryngectomy. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 48, n. 4, p. 687–702, 2015.

TORRENTE, M. C.; RODRIGO, J. P.; HAIGENTZ, M.; *et al*. Human papillomavirus infections in laryngeal cancer. **Head & Neck**, v. 33, n. 4, p. 581–586, 2011.

TUFANO, Ralph P. Open Supraglottic Laryngectomy. **Operative Techniques in Otolaryngology**, v. 14, n. 1, p. 22-26, 2003.

WEINSTEIN, G. S.; LACCOURREYE, O.; EL-SAWY, M. Supracricoid partial laryngectomy. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, v. 6, n. 2, p. 134-138, 1998.

WOLF, G. T.; FISHER, S. G.; HONG, W. K.; *et al*. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal câncer. **N Engl J Med**, v. 324, n. 24, p. 1685-1690, 1991.

YAMAZAKI, Hideya; SUZUKI, Gen; NAKAMURA, Satoaki; *et al*. Radiotherapy for laryngeal cancer—technical aspects and alternate fractionation. **Journal of Radiation Research**, v. 58, n. 4, p. 495–508, 2017.

YOUSEM, D. M.; GAD, K.; TUFANO, R. P. Resectability issues with head and neck cancer. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 27, n. 10, 2024–36, 2006.

ZHANG, D.; ZHOU, J.; CHEN, B.; *et al*. Gastroesophageal reflux and carcinoma of larynx or pharynx: a meta-analysis. **Acta Oto-Laryngologica**, v. 134, n. 10, p. 982–989, 2014.

ZINREICH, J. S. Imaging in laryngeal cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography. **Otolaryngol Clin N Am**, v. 35, n. 1, p. 971-991, 2002.

2 NORMAS DE PUBLICAÇÃO

EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS EM SAÚDE

Escopo e política

A *Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil* (RESS) é um periódico científico com periodicidade trimestral e de acesso livre, nos formatos eletrônico e impresso, editado pela Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, do Departamento de Gestão da Vigilância em Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGDEP/DGVES/SVS/MS). Sua principal missão é difundir o conhecimento epidemiológico aplicável às ações de vigilância, de prevenção e de controle de doenças e agravos de interesse da saúde pública, visando ao aprimoramento dos serviços oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A RESS segue as orientações do documento *Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos*, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), disponível em http://www.icmje.org/ (inglês) e http://www.goo.gl/nCN373 (português) – conhecido como Normas de Vancouver – e os princípios da ética na publicação contidos no código de conduta do Committee on Publication Ethics (COPE), disponível em http://publicationethics.org/files/Code of Conduct_2.pdf.

A RESS possui uma *Declaração sobre Ética na Publicação*, disponível em http://ress.iec.gov.br/ress/home/carregarPagina?lang=pt&p=eticaPublicacao, que expressa o compromisso ético da revista – assim como de todas as partes envolvidas na publicação de artigos na RESS, incluindo autores, revisores externos, editora geral e demais editoras e editores, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) e a Editora do Ministério da Saúde – com a adoção de melhores práticas na publicação científica.

Forma e preparação de manuscritos

O Núcleo Editorial da revista acolhe manuscritos nas seguintes modalidades:

a) Artigo original – produto inédito de pesquisa inserido em uma ou mais das diversas áreas temáticas da vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de interesse da saúde pública, como doenças transmissíveis, agravos e doenças crônicas não transmissíveis,

análise de situação de saúde, promoção da saúde, vigilância em saúde do trabalhador, vigilância em saúde ambiental, respostas às emergências em saúde pública, políticas e gestão em vigilância em saúde e desenvolvimento da epidemiologia nos serviços de saúde (limite: 3.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; até cinco tabelas e/ou figuras).

b) Artigo de revisão

b.1) Artigo de revisão sistemática – apresentação de uma síntese de resultados de diferentes estudos originais com o objetivo de responder a uma pergunta específica; deve descrever, em detalhes, o processo de busca dos estudos originais e os critérios para sua inclusão na revisão; pode ou não apresentar procedimento de síntese quantitativa dos resultados, no formato de metanálise (limite: 3.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; até cinco tabelas e/ou figuras)

b.2) Artigo de revisão narrativa – análise crítica de material publicado, discussão aprofundada sobre tema relevante para a saúde pública ou atualização sobre tema controverso ou emergente; deve ser elaborado por especialista na área em questão, a convite dos editores (limite: 3.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; até cinco tabelas e/ou figuras)

c) Nota de pesquisa – relato conciso de resultados finais ou parciais (nota prévia) de pesquisa original, pertinente ao escopo da revista (limite: 1.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; até três tabelas e/ou figuras).

d) Relato de experiência – descrição de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde p ública; deve ser elaborado a convite dos editores (limite: 2.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; até quatro tabelas e/ou figuras).

e) Artigo de opinião – comentário sucinto sobre temas específicos, expressando a opinião qualificada dos autores; deve ser elaborado por especialista na área em questão, a convite dos editores (limite: 1.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; até duas tabelas e/ou figuras).

f) Debate –artigo teórico elaborado por especialista, a convite dos editores, que receberá comentários e/ou críticas por meio de réplicas assinadas por especialistas, também convidados (limite: 3.500 palavras para o artigo, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências; 1.500 palavras para cada réplica ou tréplica, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).

A RESS acolhe cartas (limite: 400 palavras) que contenham comentários e/ou críticas breves, geralmente vinculados a artigo publicado na última edição da revista. As cartas poderão ser publicadas, por decisão dos editores, e poderão ser acompanhadas por carta de resposta dos autores do artigo comentado.

A critério dos editores, podem ser publicados outros formatos de artigos, a exemplo de Entrevista com personalidades ou autoridades (limite: 800 palavras), Resenha de obra contemporânea (limite: 800 palavras) e Artigos de séries temáticas.

Responsabilidade dos autores

Os autores são os responsáveis pela veracidade e pelo ineditismo do trabalho. O manuscrito deve ser submetido acompanhado de uma Declaração de Responsabilidade, assinada por todos os autores, na qual afirmam que o estudo não foi publicado anteriormente, parcial ou integralmente, em meio impresso ou eletrônico, tampouco encaminhado para publicação em outros periódicos, e que todos os autores participaram na elaboração intelectual de seu conteúdo.

Declaração de Responsabilidade

Este documento deve ser encaminhado juntamente com o manuscrito, de acordo com o modelo a seguir.

Os autores do manuscrito intitulado (título do manuscrito), submetido à Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, declaram que:

a) Este manuscrito representa um trabalho original cujo conteúdo integral ou parcial ou substancialmente semelhante não foi publicado ou submetido a outro periódico ou outra forma de publicação, seja no formato impresso ou eletrônico.

b) Houve participação efetiva de todos os autores relacionados no trabalho, tornando pública sua responsabilidade pelo conteúdo apresentado.

c) A versão final do manuscrito foi aprovada por todos os autores.

d) Não há qualquer conflito de interesse dos autores em relação a este manuscrito (ou) existem conflitos de interesses dos autores em relação a este manuscrito (no caso de haver, deve-se descrever nesta passagem, o conflito ou conflitos de interesse existentes).

(Registrar local, data e nome; a Declaração de Responsabilidade deve ser assinada por todos os autores do manuscrito).

Os itens da Declaração de Responsabilidade estão incorporados no Passo 1 da submissão de manuscritos pelo sistema eletrônico. Adicionalmente, o documento assinado por todos os autores deverá ser digitalizado e anexado no Passo 4 – Transferência de documentos suplementares.

Critérios de autoria

Os critérios de autoria devem se basear nas deliberações do ICMJE/Normas de Vancouver. O reconhecimento da autoria está fundamentado em contribuição substancial, relacionada aos seguintes aspectos: (i) concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados; (ii) redação ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito; (iii) aprovação final da versão a ser publicada; e (iv) responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade. Todos aqueles designados como autores devem atender aos quatro critérios de autoria, e todos aqueles que preencherem os quatro critérios devem ser identificados como autores.

Os autores, ao assinarem a Declaração de Responsabilidade, afirmam a participação de todos na elaboração do manuscrito e assumem, publicamente, que são responsáveis por seu conteúdo. Ao final do texto do manuscrito, deve ser incluído um parágrafo com a informação sobre a contribuição de cada autor para sua elaboração.

Agradecimentos

Quando desejável e pertinente, recomenda-se a nomeação, ao final do manuscrito, das pessoas que colaboraram com o estudo, embora não tenham preenchido os critérios de autoria adotados por esta publicação. Os autores são os responsáveis pela obtenção da autorização dessas pessoas antes de nomeá-las em seus agradecimentos, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclusões do estudo. Também podem constar agradecimentos a instituições, pelo apoio financeiro ou logístico à realização do estudo. Devem-se evitar os agradecimentos impessoais – por exemplo: “a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realização deste trabalho”.

Fontes de financiamento

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte – institucional ou privado – para a realização do estudo e citar o número dos respectivos processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo-se cidade, estado e país de origem desses fornecedores. Essas informações devem constar da Declaração de Responsabilidade e da folha de rosto do artigo.

Conflito de interesses

Conflitos de interesses, por parte dos autores, são situações em que estes possuem interesses – aparentes ou não – capazes de influir no processo de elaboração dos manuscritos. São conflitos de natureza diversa – pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira – a que qualquer um pode estar sujeito, razão por que os autores devem reconhecê-los e revelá-los, quando presentes, na Declaração de Responsabilidade assinada, ao submeterem seu manuscrito para publicação.

Ética na pesquisa envolvendo seres humanos

A observância dos preceitos éticos referentes à condução, bem como ao relato da pesquisa, é de inteira responsabilidade dos autores, respeitando-se as recomendações éticas contidas na Declaração de Helsinque (disponível em http://www.wma.net). Para pesquisas realizadas com seres humanos no Brasil, os autores devem observar, integralmente, as normas constantes nas Resoluções do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (disponível em http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf); e nº 510, de 7 de abril de 2016 (disponível em http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf), e em resoluções complementares, para situações especiais. Os procedimentos éticos adotados na pesquisa devem ser descritos no último parágrafo da seção de métodos Sempre que pertinente, deve ser informado o número do protocolo e data da aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa. No caso de ensaio clínico, será necessária a indicação do número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo ICMJE. No caso de revisão sistemática, é desejável a indicação do número de registro do protocolo na base de registros PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews).

Considerações sobre equidade de sexo e gênero

Considerando a necessidade de atenção ao uso das categorias de sexo e/ou gênero na pesquisa e na comunicação científica, e que as diferenças de sexo e/ou gênero são frequentemente negligenciadas no desenho, na condução e no relato dos estudos, a RESS orienta para a observação dos princípios da Diretriz SAGER (Sex and Gender Equity in Research), disponível em hhttp://www.equator-network.org/reporting-guidelines/sager-guidelines/ (inglês) e https://goo.gl/zwTZqy (português), segundo a qual:

Os autores devem usar os termos sexo e gênero com cuidado, para se evitar confusão em seu uso.

Quando os sujeitos da pesquisa compreendem organismos capazes de diferenciação por sexo, a pesquisa deve ser delineada e conduzida de modo que possa revelar diferenças relacionadas ao sexo nos resultados, mesmo que estas não sejam inicialmente esperadas.

Quando os sujeitos também puderem ser diferenciados por gênero (conformados por circunstâncias sociais e culturais), a pesquisa deve ser conduzida de modo similar, considerando-se adicionalmente categorias de gênero.

Compartilhamento de dados

Relatos de ensaios randomizados controlados e de qualquer outro tipo de estudo de intervenção somente serão considerados para publicação se os autores se comprometerem a disponibilizar os dados relevantes dos participantes (sem identificação individual), em acesso aberto ou de forma individualizada, em atendimento a pedido.

Para todos os artigos de pesquisa com dados primários ou secundários, a RESS incentiva os autores a compartilharem os dados abertamente ou vincularem seus artigos aos dados brutos dos estudos. A RESS também incentiva o compartilhamento das rotinas de programação dos softwares estatísticos para a realização das análises, por meio de arquivos suplementares que podem ser publicados na versão eletrônica da revista.

Direito de reprodução

O conteúdo publicado na RESS encontra-se sob uma Licença Creative Commons do tipo BY-NC. Sua reprodução – total ou parcial – por outros periódicos, tradução para outro idioma ou criação de vínculos eletrônicos é permitida mediante atendimento aos requisitos

deste tipo de licença, que incluem a possibilidade de se compartilhar e adaptar o material, desde que atribuído o crédito apropriado, e para uso não comercial.

Os autores devem estar de acordo com os seguintes termos:

a) Autores mantêm os direitos autorais e concedem ao periódico o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial neste periódico.

b) Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição nãoexclusiva da versão do trabalho publicada neste periódico (por exemplo: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial neste periódico.

c) Autores têm permissão para (e são estimulados a) publicar e distribuir seu trabalho online (por exemplo: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) uma vez que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado. Solicita-se que a divulgação seja feita somente após a aprovação do artigo para publicação, de modo a se garantir o cegamento da identificação dos autores durante o processo editorial.

Preparo dos manuscritos para submissão

Para o preparo dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelo documento *Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos*, do ICMJE.

A versão original deste documento – em inglês –encontra-se disponível no endereço eletrônico http://www.icmje.org. A versão traduzida para o português das recomendações do ICMJE/Normas de Vancouver foi publicada na RESS v. 24, n. 3, 2015, disponível em: https://goo.gl/HFaUz7.

Recomenda-se que a estrutura do manuscrito esteja em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento. Abaixo são relacionados os principais guias pertinentes ao escopo da RESS. A relação completa encontra-se no *website* da Rede EQUATOR (Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research), disponível em: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines

A seguir são relacionados os principais guias.

- Estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal): STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), disponível em: http://www.strobe-statement.org/
- Ensaios clínicos: CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), disponível em: http://www.consort-statement.org/
- Revisões sistemáticas: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), disponível em: http://www.prisma-statement.org/ (inglês) e https://goo.gl/NfUawv (português).
- Estimativas em saúde: GATHER (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting), disponível em: http://gather-statement.org/ (inglês) e https://goo.gl/VXLMhW (português).
- Relato de sexo e gênero: SAGER (Sex and Gender Equity in Research), disponível em: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/sager-guidelines/ (inglês) e https://goo.gl/zwTZqy (português).

Formato dos manuscritos

Serão acolhidos manuscritos redigidos em língua portuguesa. O trabalho deverá ser digitado em espaço duplo, utilizando fonte Times New Roman 12, no formato RTF (Rich Text Format) ou DOC (Documento do Word), em folha de tamanho A4, com margens de 3cm. Não são aceitas notas de rodapé. Cada manuscrito, obrigatoriamente, deverá conter:

Folha de rosto

a) modalidade do manuscrito;

b) título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;

c) título resumido em português, para referência no cabeçalho das página

d) nome, instituição de afiliação, unidade ou departamento (até três níveis, com somente uma instituição por autor), cidade, estado, país, ORCID iD e *e-mail* de cada um dos autores;

e) nome do autor correspondente, endereço completo, *e-mail* e telefone;

f) paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;

g) informação sobre trabalho acadêmico (trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação ou tese) que originou o manuscrito, nomeando o autor, tipo e título do trabalho ano de defesa e instituição, se pertinente; e

h) créditos a órgãos financiadores da pesquisa, incluindo número do processo), se pertinente.

Resumo

Deverá ser redigido em parágrafo único, contendo até 150 palavras, estruturado com as seguintes seções: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o resumo deverá ser redigido em parágrafo único, contendo até 150 palavras, não necessariamente em formato estruturado.

Palavras-chave

Deverão ser selecionadas quatro a seis, impreterivelmente a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), vocabulário estruturado pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido pelo nome original de Biblioteca Regional de Medicina (BIREME). Os DeCS foram criados para padronizar uma linguagem única de indexação e recuperação de documentos científicos (disponíveis em: http://decs.bvs.br).

Abstract

Versão fidedigna do Resumo, redigida em inglês, contendo as seguintes seções: *Objective*, *Methods*, *Results* e *Conclusion*.

Keywords

Versão em inglês das mesmas palavras-chave selecionadas a partir dos DeCS.

Resumen

Versão em espanhol do Resumo, contendo as seguintes seções: *Objetivos*, *Métodos*, *Resultados* e *Conclusión*.

Palabras-clave

Versão em espanhol das mesmas palavras-chave selecionadas a partir dos DeCS.

Texto completo

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar, impreterivelmente, as seguintes seções, nesta ordem: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Contribuição dos Autores e Referências. Tabelas e figuras deverão ser referidas nos Resultados e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável).

Definições e conteúdos das seções:

Introdução – deverá apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem.

Métodos – deverá conter a descrição do desenho do estudo, da população estudada, dos métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem, os procedimentos de coleta dos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, devem estar contempladas as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos).

Resultados –síntese dos resultados encontrados: é desejável incluir tabelas e figuras autoexplicativas (ver o item Tabelas e figuras destas Instruções).

Discussão –comentários sobre os resultados, suas implicações e limitações; confrontação do estudo com outras publicações e literatura científica de relevância para o tema O último parágrafo da seção deverá conter as conclusões e implicações dos resultados para os serviços ou políticas de saúde.

Agradecimentos –vêm após a discussão; devem ser nominais e limitar-se ao mínimo indispensável.

Contribuição dos autores – parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores.

Referências –para a citação das referências no texto, deve-se utilizar o sistema numérico; os números devem ser grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação, separados entre si por vírgulas; em caso de números sequenciais de referências, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16. As referências deverão ser listadas segundo a ordem de citação no texto, após a seção Contribuição dos autores. Em cada referência, deve-se listar até os seis primeiros autores, seguidos da expressão “et al.” para os demais; os títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada; títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso; as citações são limitadas a 30; para artigos de revisão sistemática e metanálise, não há limite de citações, e o manuscrito fica condicionado ao limite de palavras definidas nestas Instruções; o formato das Referências deverá seguir as *Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos*, do ICMJE (disponíveis em: http://www.icmje.org/), com adaptações definidas pelos editores, conforme os exemplos a seguir:

Artigos de periódicos

1. Damacena GN, Szwarcwald CL, Malta, DC, Souza Júnior PRB, Vieira MLFP, Pereira CA, et al. O processo de desenvolvimento da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil, 2013. Epidemiol Serv Saude. 2015 abr-jun; 24(2):197-206.

- Volume com suplemento

2. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RM. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. Rev Saude Publica. 2009 Nov;43 Suppl 2:74-82.

- Número com suplemento

3. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos nacionais de saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. Rev Bras Epidemiol. 2008 mai 11(2 Supl 1):159-67.

- Em fase de impressão

4. Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e diabetes associado à hipertensão arterial no Brasil: análise das pesquisas nacionais por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008. Epidemiol Serv Saude. No prelo 2012.

Livros

5. Pereira MG. Artigos científicos: como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

- Autoria institucional

6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

7. Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral (Mato Grosso). Informativo populacional e econômico de Mato Grosso: 2008. Cuiabá: Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral; 2008.

- Capítulos de livros

Quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro:

8. Hill AVS. Genetics and infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practile of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 49-57.

Quando o autor do livro é o mesmo do capítulo:

9. Löwy I. Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. Capítulo 5, Estilos de controle: mosquitos, vírus e humanos; p. 249-315.

Anais de congresso

- Publicados em livros

10. Samad SA, Silva EMK. Perdas de vacinas: razões e prevalência em quatro unidades federadas do Brasil. In: Anais da 11ª Expoepi: Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças; 2011 31 out - 3 nov; Brasília, Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 142.

- Publicados em periódicos

11. Oliveira DMC, Montoni V. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral no Estado de Alagoas – 2002. In: 19ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas; 7ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. 2003 out 24-26; Uberaba. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003. p. 21-2. (Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, supl. 2).

Portarias e leis

12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2009 fev 12; Seção 1:37.

13. Brasil. Casa Civil. Lei nº 9.431, de 6 de janeiro de 1997. Decreta a obrigatoriedade do Programa de Controle de Infecção Hospitalar em todos os hospitais brasileiros. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 1997 jan 7; Seção 1:165.

Documentos eletrônicos

14. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008 [citado 2012 fev 5]. 349 p. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf

15. Malta DC, Morais Neto OL, Silva Junior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. Epidemiol Serv Saude [Internet]. 2011 dez [citado 2012 fev 6]; 20(4):93-107. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v20n4/v20n4a02.pdf

Teses e dissertações

16. Waldman EA. Vigilância epidemiológica como prática de saúde pública [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1991.

17. Daufenbach LZ. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006: situação atual, tendências e impacto da vacinação [dissertação]. Salvador (BA): Universidade Federal da Bahia; 2008.

No caso de ter sido usado algum *software* para gerenciamento das referências (por exemplo, Zotero, Endnote, Reference Manager ou outro), as referências deverão ser convertidas para o texto. A exatidão das referências constantes na listagem e a correta citação no texto são de exclusiva responsabilidade dos autores.

Tabelas e figuras

Artigos originais e de revisão deverão conter até cinco tabelas e/ou figuras, no total. Para notas de pesquisa, o limite é de três tabelas e/ou figuras; e para relatos de experiência, quatro tabelas e/ou figuras.

As figuras e as tabelas devem ser colocadas ao final do manuscrito (quando possível) ou em arquivos separados, por ordem de citação no texto, sempre em formato editável. Os títulos das tabelas e das figuras devem ser concisos e evitar o uso de abreviaturas ou siglas; estas, quando indispensáveis, deverão ser descritas por extenso em legendas ao pé da própria tabela ou figura. Tabelas e figuras devem ser elaboradas em branco e preto ou escala de cinza.

Tabelas e quadros (estes, classificados e intitulados como figuras) devem ser apresentados em arquivo de texto. São aceitos arquivos dos tipos: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text).

Organogramas e fluxogramas devem ser apresentados em arquivo de texto ou em formato vetorial. São aceitos arquivos dos tipos: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

Mapas devem ser apresentados em formato vetorial. São aceitos arquivos dos tipos: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Mapas originalmente produzidos em formato de imagem e posteriormente salvos em formato vetorial não serão aceitos.

Gráficos devem ser apresentados em formato vetorial. São aceitos arquivos dos tipos: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Imagens de satélite e fotografias devem ser apresentadas em arquivos dos tipos: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura e limite de tamanho do arquivo de 10Mb.

Uso de siglas

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. Exemplos de siglas consagradas: ONU, HIV, aids.

Siglas ou acrônimos de até três letras devem ser escritos com letras maiúsculas (exemplos: DOU; USP; OIT). Na primeira citação no texto, os acrônimos desconhecidos devem ser escritos por extenso, acompanhados da sigla entre parênteses. Siglas e abreviaturas compostas apenas por consoantes devem ser escritas em letras maiúsculas. Siglas com quatro letras ou mais devem ser escritas em maiúsculas se cada uma delas for pronunciada separadamente (exemplos: BNDES; INSS; IBGE). Siglas com quatro letras ou mais e que formarem uma palavra (siglema), ou seja, que incluam vogais e consoantes, devem ser escritas apenas com a inicial maiúscula (exemplos: Funasa; Datasus; Sinan). Siglas que incluam letras maiúsculas e minúsculas originalmente devem ser escritas como foram criadas (exemplos: CNPq; UnB). Para as siglas estrangeiras, recomenda-se a correspondente tradução em português, se universalmente aceita; ou seu uso na forma original, se não houver correspondência em português, ainda que o nome por extenso – em português – não corresponda à sigla (exemplo: Unesco = Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura). Algumas siglas, popularizadas pelos meios de comunicação, assumiram um sentido nominal: é o caso de AIDS (em inglês), a síndrome da imunodeficiência adquirida Quanto a esta sigla, a Comissão Nacional de Aids do Ministério da Saúde (que se faz representar pela sigla CNAIDS) decidiu recomendar que todos os documentos e publicações do ministério nomeiem por sua forma original em inglês – aids –, em letras minúsculas (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde*. Brasília: Funasa, 2004. 272p.).

Análise e aceitação dos manuscritos

Serão acolhidos apenas os manuscritos formatados de acordo com estas Instruções e cuja temática se enquadre no escopo da revista. Uma análise preliminar verificará o potencial para publicação e seu interesse para os leitores da revista, o atendimento aos requisitos éticos e o relatório do sistema de detecção de plágio. Trabalhos que não atenderem a essas exigências serão recusados. A revista adota os sistemas Turnitin-Ephorus e Ithenticate para identificação de plágio.

Os manuscritos considerados potencialmente publicáveis na RESS seguem no processo editorial, composto pelas seguintes etapas:

1) Revisão técnica – realizada pelo Núcleo Editorial. Consiste fundamentalmente da revisão de aspectos de forma e redação científica, para que o manuscrito atenda a todos os itens detalhados nas instruções aos autores da revista e esteja apto a ingressar no processo de revisão externa por pares.

2) Revisão externa por pares – realizada por pelo menos dois revisores externos ao corpo editorial da RESS (revisores *ad hoc*), que apresentem sólido conhecimento na área temática do manuscrito. Nessa etapa, espera-se que os revisores *ad hoc* avaliem o mérito cientifico e o conteúdo dos manuscritos, fazendo críticas construtivas para seu aprimoramento. A RESS adota o modelo de revisão por pares duplo-cego, no qual os revisores *ad hoc* não conhecem a identidade dos autores e não são identificados na revisão enviada aos autores. Os revisores *ad hoc* devem seguir os requisitos éticos para revisores recomendados pelo COPE, disponíveis em: http://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

3) Revisão pelo Núcleo Editorial – após a submissão da versão reformulada do manuscrito, de acordo com a revisão externa por pares, o Núcleo Editorial avalia novamente o manuscrito, verificando o atendimento ou a justificativa às sugestões dos revisores *ad hoc*, bem como, quando pertinente, indica aspectos passíveis de aprimoramento na apresentação do relato do estudo, assim como questões afeitas à observação de padrões de apresentação adotados para publicação na RESS. Nessa etapa, também é verificado novamente o atendimento às instruções aos autores da revista.

4) Revisão final pelo Comitê Editorial – após o manuscrito ser considerado pré-aprovado para publicação pelo Núcleo Editorial, é avaliado por um membro do Comitê Editorial, com conhecimento na área temática do estudo. Nessa etapa, o manuscrito pode ser considerado aprovado e pronto para publicação, aprovado para publicação com necessidade de ajustes ou não aprovado para publicação.

Ressalta-se que, em todas as etapas, poderá ser necessária mais de uma rodada de revisão.

As considerações serão enviadas aos autores com prazo definido para a devolução da versão reformulada do manuscrito. Recomenda-se aos autores atenção às comunicações que serão enviadas ao endereço de *e-mail* informado na submissão, assim como para a observação dos prazos para resposta. A não observação dos prazos para resposta, especialmente quando não justificada, poderá ser motivo para descontinuação do processo editorial do manuscrito.

Se o manuscrito for aprovado para publicação, mas ainda se identificar a necessidade de pequenas correções e ajustes no texto, os editores da revista reservam-se o direito de fazê-lo, sendo os autores informados a respeito.

Prova de prelo

Após a aprovação do manuscrito, a prova de prelo será encaminhada ao autor principal por *e-mail*, em formato PDF. Feita a revisão da prova, o autor deverá encaminhar à Secretaria Executiva da revista sua autorização para publicação do manuscrito, no prazo determinado pelo Núcleo Editorial.

Em caso de dúvidas sobre quaisquer aspectos relativos a estas Instruções, os autores devem entrar em contato com a Secretaria da RESS por meio do endereço eletrônico: ress.svs@gmail.com ou revista.svs@saude.gov.br

Endereço para correspondência

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS
Epidemiologia e Serviços de Saúde
SRTVN Quadra 701, Via W 5 Norte, Lote D, Edifício PO700 - 7º andar, Asa Norte, Brasília-DF, Brasil. CEP: 70.719-040
Telefones: (61) 3315-3464 / 3315-3714

Envio de manuscritos

A RESS não efetua cobrança de taxas de submissão, avaliação ou publicação de artigos. A submissão dos manuscritos deverá ser feita via Sistema SciELO de Publicação. Caso os autores não recebam *e-mail* com a confirmação da submissão, deverão entrar em contato por meio do endereço eletrônico alternativo: ress.svs@gmail.com.

Como arquivo suplementar, os autores devem anexar a Declaração de Responsabilidade, assinada por todos eles, digitalizada em formato PDF.

No momento da submissão, os autores poderão indicar até três possíveis revisores, também especialistas no assunto abordado em seu manuscrito. Eles ainda poderão indicar, opcionalmente, até três revisores especialistas aos quais não gostariam que seu manuscrito

fosse submetido. Caberá aos editores da revista a decisão de acatar ou não as sugestões dos autores.

Lista de itens de verificação prévia à submissão

1. Formatação: fonte Times New Roman 12, tamanho de folha A4, margens de 3cm, espaço duplo.

2. Folha de rosto:

a. Modalidade do manuscrito;

b. Título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;

c. Título resumido, em português;

d. Nome, instituição de afiliação, unidade ou departamento (até três níveis, com somente uma instituição de afiliação por autor), cidade, estado, país, ORCID iD e e-mail de cada um dos autores;

e. Nome do autor correspondente, endereço completo, *e-mail* e telefone;

f. Paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;

g. Nomes das agências financiadoras e números dos processos, quando pertinente; e

h. No caso de manuscrito redigido com base em monografia, dissertação ou tese acadêmica, indicação do autor e título do trabalho, nome da instituição de ensino e ano de defesa.

3. Resumo e palavras-chave: em português, inglês e espanhol, para artigos originais, de revisão e notas de pesquisa, em formato estruturado: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. Palavras-chave/ *Keywords*/Palabras clave, selecionadas entre os Descritores em Ciências da Saúde (disponível em:

4. Corpo do manuscrito: artigos originais, de revisão e notas de pesquisa devem conter as seguintes seções: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. Observar o limite de palavras de cada modalidade.

5. Informação sobre o número e a data de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa; número de registro do ensaio clínico ou da revisão sistemática; e outras considerações éticas, no último parágrafo da seção de Métodos.

6. Parágrafo contendo a contribuição dos autores.

7. Agradecimentos somente com anuência das pessoas nomeadas.

8. Referências normalizadas segundo o padrão ICMJE (Normas de Vancouver), ordenadas e numeradas na sequência em que aparecem no texto; verificar se todas estão

citadas no texto e se sua ordem-número de citação corresponde à ordem-número em que aparecem na lista das Referências ao final do manuscrito.

9.Tabelas e figuras – para artigos originais e de revisão, somadas, não devem exceder o número de cinco; para notas de pesquisa, não devem exceder o total de três; e para relatos de experiência, não devem exceder o total de quatro.

10. Declaração de Responsabilidade, assinada por todos os autores.

Versão atualizada em setembro de 2017.

3 ARTIGO ORIGINAL

ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015

ANALYSIS OF LARYNGEAL CANCER MORTALITY RATE IN THE STATE OF SERGIPE IN THE PERIOD FROM 1996 TO 2015

ANÁLISIS DE LA TASA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE LARINGE EN EL ESTADO DE SERGIPE EN EL PERÍODO DE 1996 A 2015

Pedro Henrique Fragoso Alves[1], Valéria Maria Prado Barreto[2], Marco Antônio Prado Nunes[3]

[1] Acadêmico, Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil. phf.alves@hotmail.com

[2] Doutora, Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil. valeriabarreto11@gmail.com

[3] Doutor, Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil. nunes.ma@outlook.com

Correspondência para:

Pedro Henrique Fragoso Alves

Av. Adélia Franco, 3662, Ed. Pescara, Apto. 901

49040-020 – Aracaju, SE, Brasil

phf.alves@hotmail.com

(79) 99115-9260

Título resumido: Mortalidade por câncer de laringe em Sergipe, de 1996 a 2015.

Fonte de financiamento: PIBIC-FAPITEC.

Número de palavras: 1.810

RESUMO

OBJETIVOS: Analisar a frequência e epidemiologia da mortalidade por câncer de laringe em Sergipe de 1996 a 2015.

MÉTODOS: Incluíram-se os casos de óbito por câncer de laringe de janeiro de 1996 a dezembro de 2015 registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). As tendências temporais desta taxa foram calculadas através do Joinpoint Regression Point. Para extração dos dados do Datasus, utilizou-se o programa R Core Team.

RESULTADOS: Analisaram-se 442 registros. Os pacientes apresentaram uma idade média de 63 anos. 87% dos óbitos ocorreram no sexo masculino e 13% no feminino. Apesar disso, o Incremento Percentual Anual (APC) da mortalidade ajustada em mulheres foi de 7,1% e nos homens 4,7%.

CONCLUSÃO: Observaram-se 442 óbitos por câncer de laringe, com idade média de 63 anos. Houve predominância no sexo masculino, já o aumento do APC da mortalidade foi maior em mulheres.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de laringe; mortalidade; epidemiologia; Sergipe.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To analyze the frequency and epidemiology of mortality and Larynx cancer in Sergipe from 1996 to 2015.

METHODS: Cases of death from laryngeal cancer from January 1996 to December 2015 were recorded in the Mortality Information System (SIM). Time trends were calculated using the Joinpoint Regression Point. To extract data from Datasus, the R Core Team program was used.

RESULTS: A total of 442 records were analyzed. Patients had a mean age of 63 years. 87% of deaths occurred in males and 13% in females. Nevertheless, the Annual Percentage Increase (APC) of adjusted mortality in women was 7,1% and in men 4,7%.

CONCLUSION: There were 442 deaths from laryngeal câncer, with a mean age of 63 years. There was a predominance of males, whereas the increase in APC mortality was higher in females.

KEYWORDS: Laryngeal Cancer; mortality; epidemiology; Sergipe.

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar la frecuencia y epidemiología de la mortalidad por cáncer de Laringe en Sergipe de 1996 a 2015.

MÉTODOS: Se incluyeron casos de muerte por cáncer de laringe de enero de 1996 a diciembre de 2015 registrados en el Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM). Las tendencias temporales se calcularon a través del Joinpoint Regression Point. Para la extracción de los datos de Datasus, se utilizó el programa R Core Team.

RESULTADOS: Se analizaron 442 registros. Los pacientes una edad media de 63 años. El 87% de las muertes ocurrieron en el sexo masculino y el 13% en el femenino. A pesar de ello, el Incremento Porcentual Anual (APC) de la mortalidad ajustada en mujeres fue del 7,1% y en los hombres el 4,7%.

CONCLUSIÓN: Se observaron 442 muertes por cáncer de laringe, con una edad promedio de 63 años. Se observó predominio en el sexo masculino, ya que el aumento del APC de la mortalidad fue mayor en las mujeres.

PALABRAS-CLAVE: Cáncer de laringe; la mortalidad; epidemiología; Sergipe.

INTRODUÇÃO

O câncer de laringe é uma importante causa de morbimortalidade. Estima-se que no ano de 2012 esta doença foi responsável por cerca de 83.000 óbitos no mundo, o que corresponde a 1,0% das mortes globais decorrentes de câncer[1]. No Brasil, em 2015, foram registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) 4.383 óbitos devido a esta neoplasia, sendo 3.809 em homens e 574 em mulheres. No estado de Sergipe, no ano de 2014, a taxa de mortalidade por câncer laríngeo registrou o valor absoluto de 35 casos, sendo 32 masculinos e 3 femininos[2.]

O tumor maligno de laringe é mais frequente na população masculina, na proporção de 7 homens para 1 mulher, e a faixa etária predominante encontra-se entre 50 e 60 anos[1,3]. O principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de laringe é o tabagismo, fumantes possuem um risco 10 a 15 vezes maior do que o dos não fumantes[4,5]. Também são fatores de risco relevantes o consumo de álcool e exposição a alguns fatores ocupacionais carcinogênicos como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e vapores oriundos da combustão de diesel e gasolina. [6,7]. Outros fatores de risco, porém com menor evidência na literatura são: refluxo gastroesofágico, infecção pelo HPV (*Human papillomavirus*) e dieta com pouca diversidade de frutas e vegetais[8-10].

A ocorrência do tumor maligno de laringe pode se dar em uma das três porções em que se divide o órgão: laringe supraglótica, glote e subglote. Aproximadamente 2/3 dos tumores surgem na glote e 1/3 na região supraglótica[11]. O tipo histológico mais prevalente, em mais de 95% dos pacientes, é o carcinoma de células escamosas (CCE)[12].

O diagnóstico precoce do câncer de laringe é essencial para a cura, através de métodos cirúrgicos conservadores, radioterapia, ou esta associada à cirurgia e à quimioterapia, com bom prognóstico em relação à sobrevida e conservação da voz do paciente[13]. No entanto, somente um pequeno número de pacientes recebe o tratamento precoce, uma vez que a maioria é diagnosticada tardiamente, o que limita o prognóstico e influencia na taxa de mortalidade[14,15].

As taxas de mortalidades são um subsídio relevante para a maioria dos outros indicadores de saúde, sendo o índice mais importante na caracterização das doenças neoplásicas malignas[16]. Estudar a taxa de incidência e mortalidade do câncer, bem como suas tendências, é fundamental para que os serviços de saúde consigam avaliar a efetividade de suas ações e desenvolver novas medidas para um melhor controle desta patologia.

O objetivo deste estudo é analisar as tendências temporais da taxa de mortalidade do câncer de laringe no estado de Sergipe no período de 1996 a 2015, com enfoque na determinação do incremento percentual anual da mortalidade e nas características epidemiológicas destes óbitos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, observacional, de corte transversal, no qual foram incluídos os casos de óbito de janeiro de 1996 a dezembro de 2015 registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) em que a causa básica de óbito foi câncer de laringe.

Os CIDs 10 utilizados como filtro para a seleção dos dados foram: C32 (Neoplasia maligna da laringe), C32.0 (Neoplasia maligna da glote), C32.1 (Neoplasia maligna da região supraglótica), C32.2 (Neoplasia maligna da região subglótica), C32.3 (Neoplasia maligna das cartilagens da laringe), C32.8 (Neoplasia maligna da laringe com lesão invasiva) e C32.9 (Neoplasia maligna da laringe, não especificada).

A análise descritiva foi realizada através de frequências absolutas e relativas no caso das variáveis categóricas e através de medidas de tendência central e variabilidade no caso das variáveis numéricas. Foram calculadas as taxas brutas e taxas padronizadas por idade, ajustadas pela População Mundial[17,18].

Cálculo das taxas padronizadas por idade

- Para cada condição foi determinado a frequência de todos os pacientes, do sexo masculino e do feminino para os grupos etários: menor que 49; 50-59, 60-69 e maior que 70 anos.
- Foi determinado as estimativas da população para as faixas etárias acima para todos os pacientes e entre os do sexo masculino e feminino.
- Em seguida foi calculada a taxa para cada faixa etária e sexo, como se segue:
    - Taxa específica por grupos de idade/sexo = (Número de óbitos por condição / População) X 100.000
- Foi calculada a taxa padronizada por faixa etária (homens, mulheres e totais), multiplicando cada taxa específica por idade pelo peso apropriado na população padrão, como segue:
    - Taxa padronizada por grupos de idade/sexo = (Taxa específica para a idade por 100.000 habitantes X Peso na população padrão)

- Foram somados os produtos em todas as faixas etárias para obter a taxa geral padronizada por idade

Tendências temporais para a série consecutiva de 20 anos, no caso da mortalidade, foram calculadas utilizando as taxas ajustadas e padronizadas segundo a população mundial como variáveis dependentes, o ano como a variável independente. O erro padrão foi calculado pela fórmula SE = R / √N, onde R foi a taxa anual e N o número de casos por ano.

Foi utilizado o Programa de Regressão Joinpoint Regression Program, Versão 4.5.0.1[19] para calcular as tendências temporais das taxas com um modelo baseado na suposição de um número mínimo de pontos (Joinpoint) no qual ocorreriam mudanças estatisticamente significativas nas tendências temporais· Para isso, foi realizado um modelo linear logarítmico que foi adicionando Joinpoints e calculou-se a diferença até um valor estatisticamente significativo, usando o teste de permutação de Monte Carlo[20]. Foi calculado o Incremento Percentual Anual (Annual Percent Change - APC), além das tendências temporais nas taxas de mortalidade.

Utilizou-se o programa R versão 3.4.3 (R Core Team, 2017) para a análise descritiva e para a extração dos dados dos bancos do DATASUS[21]. Nesse último processo foi utilizado o programa R versão 3.4.3 (R Core Team, 2017) juntamente com o pacote read.dbc[22]. O nível de significância foi de 0.05.

RESULTADOS

No estado de Sergipe, de janeiro de 1996 a dezembro de 2015, foram registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) 442 óbitos cuja causa básica foi câncer de laringe. A idade média dos pacientes foi de 63 anos.

A tabela 1 apresenta os dados referentes a estes óbitos. Nota-se que a maior parte das mortes por neoplasia laríngea ocorreu no sexo masculino, com 383 casos (87%), enquanto apenas 59 casos (13%) eram do sexo feminino. Em relação à raça, a maioria dos pacientes que vieram a falecer era negra/parda, com 337 casos (76%). Pacientes que possuíam um nível de escolaridade baixo (menos de quatro anos de estudos) também registraram maiores taxas de óbito, com 301 casos (68%). Já o estado civil não demonstrou diferenças estatísticas significativas, 224 pacientes (51%) possuíam união estável, enquanto 218 pacientes (49%) não. Quanto ao local dos falecimentos, estes ocorreram mais nos estabelecimentos de saúde, com 302 casos (68%), enquanto 140 casos (32%) aconteceram na residência do paciente.

A tabela 2 expõe as tendências temporais da mortalidade por câncer de laringe no período de 1996 a 2015. No total, o incremento percentual anual (APC) da mortalidade registrou uma taxa bruta de 7,5% ao ano (IC: 5,2 a 9,9) e uma taxa ajustada de 5,4% (IC: 3,3 a 7,7). Quando se separa os óbitos pelo sexo do paciente, nota-se que no masculino o APC apresentou taxa bruta de 7,0% (IC: 4,4 a 9,6) e ajustada de 4,7% (IC: 2,3 a 7,2). Já os valores do APC registrados no sexo feminino foram taxa bruta de 8,6% (IC: 1,7 a 15,9) e ajustada de 7,1% (IC: 0,3 a 14,3).

DISCUSSÃO

Observaram-se diferenças significativas entre as características epidemiológicas dos pacientes que vieram a falecer por câncer de laringe no estado de Sergipe, no período de 1996 a 2015. Dentre estas, destaca-se a prevalência dos óbitos no sexo masculino, na proporção de aproximadamente 6,5 mortes masculinas para 1,0 feminina, dado condizente com a maior incidência e taxa de mortalidade deste tumor maligno em homens, o que já foi descrito em diversos trabalhos científicos[1-3]. A média da idade dos pacientes que vieram a falecer desta doença foi de 63 anos.

Notaram-se também diferenças raciais na frequência desses óbitos, com a maioria deles (76%) ocorrendo na raça negra/parda. Tal achado vai de acordo com a predominância dos falecimentos na população afro-americana descrita por Shin et al[23]. A mortalidade por esta patologia foi maior nos indivíduos com baixa escolaridade (menos de quatro anos de estudo) (68%). Estes pacientes, geralmente, são mais desinformados quanto às consequências negativas do tabagismo, fator de risco mais relevante para o desenvolvimento de câncer de laringe, pois parte deles não é alcançada pelas campanhas educacionais divulgadas em panfletos e maços de cigarro[24.] A literatura relata que no momento do diagnóstico cerca de 60% dos pacientes portadores de tumor maligno laríngeo apresenta doença avançada (estágio III ou IV), tendo um prognóstico reservado[25]. Acredita-se que isso esteja relacionado com a quantidade significativa de falecimentos (68%) registrados nos próprios estabelecimentos de saúde.

Ao analisar-se as tendências temporais da mortalidade por câncer laríngeo no estado de Sergipe no período estudado, observou-se que, no total, tanto a taxa bruta quanto a taxa ajustada de mortalidade aumentaram, apresentando um Incremento Percentual Anual (APC) da mortalidade de 7,5% e de 5,4%, respectivamente. Quando analisadas distinguindo-se o sexo, nota-se que apesar de isoladamente o maior número de óbitos

ter sido registrado no sexo masculino, as taxas do APC da mortalidade no sexo feminino foram superiores às do masculino, com valores bruto de 8,6% e ajustado de 7,1%, enquanto estas taxas nos homens foram, respectivamente, 7,0% e 4,7% Sabe-se que o principal fator de risco para a neoplasia laríngea é o tabagismo. Em relação a este hábito, nota-se aumento (ou redução menos acentuada) de sua prevalência nas mulheres, quando comparada com a dos homens[26.] No estudo feito por Souza et al (2011) na Espanha, houve aumento na incidência de câncer laríngeo nas mulheres e diminuição nos homens, refletindo as mudanças sociais no consumo de tabaco[27.] Apesar disso, ressalta-se que este trabalho é descritivo, observacional e de corte transversal, portanto, para que seja possível concluir com veemência que o aumento do APC da mortalidade no sexo feminino se deve a uma maior quantidade de mulheres fumantes, estudos adicionais necessitam ser realizados.

Neste estudo, observaram-se 442 óbitos por câncer de laringe, com idade média de 63 anos. Houve predominância no sexo masculino, já o aumento do APC da mortalidade foi maior em mulheres. Notou-se também maior frequência dos óbitos na população com baixa escolaridade e na raça negra/parda. Necessita-se de campanhas educativas, focadas, principalmente, nos perfis epidemiológicos mais acometidos, além de melhorar a assistência à saúde, objetivando tanto a redução do contato com fatores de risco, especialmente o tabagismo, quanto o diagnóstico precoce.

Contribuição dos autores: Os autores Alves PHF, Barreto VMP e Nunes MAP participaram em conjunto do planejamento deste trabalho, bem como da revisão bibliográfica sobre o tema, coleta de dados, análise e interpretação das informações

obtidas, redação e revisão minuciosa deste artigo. Após todas estas etapas, aprovaram a versão final, sendo, portanto responsáveis por todos os aspectos deste trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer. 2015; 136:359-386.

2. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Disponível em: https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb. Acessado em 12/12/2018.

3. IARC (2008) GLOBOCAN. 2008, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer-base no. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em :http://globocan.iarc.fr. Acessado em 14/12/2018.

4. Kuper H, Boffetta P, A dami HO. Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. J Intern Med. 2002; 252:206-224

5. Rothman KJ, Cann CI, Flanders D, Fried MP. Epidemiology of laryngeal cancer. Epidemiol Rev. 1980; 2:195-209.

6. Islami F, Tramacere I, Rota M, Bagnardi V, Fedirko V, Scotti L, et al. Alcohol drinking and laryngeal cancer: Overall and dose–risk relation – A systematic review and meta-analysis. Oral Oncology. 2010; 46(11):802–810.

7. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational Exposures and Cancer of the Larynx—Systematic Review and Meta-analysis: Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2012; 54(1):71–84.

8. Zhang D, Zhou J, Chen B, Zhou L, Tao L. Gastroesophageal reflux and carcinoma of larynx or pharynx: a meta-analysis. Acta Oto-Laryngologica. 2014; 134(10), 982–989

9. Torrente MC, Rodrigo JP, Haigentz M Jr, Dikkers FG, Rinaldo A, Takes RP, et al. Human papillomavirus infections in laryngeal cancer. Head & Neck. 2011; 33(4):581–586.

10. Garavello W, Lucenteforte E, Bosetti C, Talamini R, Levi F, Tavani A, et al. Diet diversity and the risk of laryngeal cancer: a case-control study from Italyand Switzerland. Oral Oncol. 2009;45:85-89

11. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/laringe. Acessado em 14/12/2018.

12. Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, Marchese F, Staffieri A. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma. Cancer Treat Rev.2006;32(7):504–515.

13. Mello LFP, Aprigliano F. Tratamento cirúrgico do câncer da laringe – análise de 1055 casos. Aqr. Int. Otorrinolaringol, São Paulo. 2006; 10(1):36-45.

14. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça TB, Kanda JL, et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: Estudo transversal de base populacional. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2012;41:186-191.

15. Oliveira NPD, Barbosa IR, Paulino JNV, Cancela MC, Souza DLB. Regional and gender differences in laryngeal cancer mortality: trends and predictions until 2030 in Brazil. Oral and maxillofacial surgery. Vol. 122 No. 5 November 2016.

16. Mello Jorge MHP, Gotlieb SLD. As condições de saúde no Brasil: retrospecto de 1979 a 1995. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2000. 280p.

17. Segi M: Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Sendai, Japan: Department of Public Health, Tohoku University of Medicine; 1960.

18. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH (Eds): Cancer incidence in five continents. Vol I. Geneva: Union Internationale Contre le Cancer; 1960.

19. Joinpoint Regression Program, Version 4.5.0.1 - June 2017; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute.

20. R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/

21. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. "Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates" Statistics in Medicine 2000; 19:335-351: (correction: 2001;20:655).

22. Petruzalek D. read.dbc: Read Data Stored in DBC (Compressed DBF) Files. R package version 1.0.5. https://CRAN.R-project.org/package=read.dbc

23. Shin JY, Truong MT. Racial disparities inlaryngeal cancer treatment and outcome: a population-based analysis of 24,069 patients. Laryngoscope.2015;125:1667-1674.

24. Macena FCS, Gondim ACSB, Oliveira LS, Bernardes IC, Castelo Branco MDO, Moreira JF. Mortalidade por câncer de laringe no Estado da Paraíba nos anos de 1996 a 2017. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v.40, nº 1, p. 17-20, janeiro / fevereiro / março 2011.

25. Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, Rothwell DM, Schulze K, Warde PR, et al. Management and outcome differences in supraglottic cancer between Ontario, Canada, and the Surveillance, Epidemiology,and End Results areas of the United States.J Clin Oncol.2003;21:496-505

26. Lombardi EMS, Prado GF, Santos UP, Fernandes FLA. Women and smoking: risks, impacts, and challenges. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Volume 37, número 01, 2011.

27. De Souza DLB, Pérez MMB, Curado MP. Gender difference in the incidence of laryngeal and hypopharyngeal cancers in Spain. Cancer Epidemiol. 2011;35:328-333.

TABELAS

Tabela 1. Características dos óbitos por câncer de laringe em Sergipe, no período de 1996 a 2015.

Variável	Categoria	n	%
Sexo	Masculino	383	87%
	Feminino	59	13%
Negro/Pardo	Sim	337	76%
	Não	105	24%
União	Sim	224	51%
	Não	218	49%
Baixa escolaridade (< 4 anos)	Sim	301	68%
	Não	141	32%
Faleceu	Estabelecimento de saúde	302	68%
	Residência	140	32%

Tabela 2. Tendências temporais da mortalidade por câncer de laringe em Sergipe, no período de 1996 a 2015.

	Segmento	Taxa Bruta		Taxa Ajustada	
		APC	**IC 95%**	**APC**	**IC 95%**
Todos	1996 a 2015	7.5*	5.2 a 9.9	5.4*	3.3 a 7.7
Masculino	1996 a 2015	7.0*	4.4 a 9.6	4.7*	2.3 a 7.2
Feminino	1996 a 2015	8.6*	1.7 a 15.9	7.1*	0.3 a 14.3

* : significativo (< 0.05); APC: Incremento Percentual Anual (Annual Percent Change)