



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

THAMYRES ALANE ARAGÃO NASCIMENTO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DESEFECHO FATAL POR  
CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015**

ARACAJU  
2019

**THAMYRES ALANE ARAGÃO NASCIMENTO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DESFECHO FATAL 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.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Valéria Maria Prado Barreto

**Coorientador:** Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

ARACAJU  
2019

**THAMYRES ALANE ARAGÃO NASCIMENTO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DESFECHO FATAL 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.

---

Autora: Thamyres Alane Aragão Nascimento

---

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Valéria Maria Prado Barreto

**THAMYRES ALANE ARAGÃO NASCIMENTO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DESFECHO FATAL 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

## AGRADECIMENTOS

A conclusão de mais essa etapa na minha longa e árdua trajetória acadêmica se deu pela somatória das forças advindas de todos que estiveram comigo durante a elaboração desse projeto.

À Aninha e Josino, pelos puxões de orelha, cafés e conselhos. Certamente, sem o apoio de vocês seria difícil atingir o máximo da minha capacidade e entrega para ofertar o meu melhor nesse projeto.

À Victor, pelo carinho, risadas, paciência e todas as playlists que me ajudaram a criar a concentração necessária quando a formiguinha passando pela tela do notebook não fosse mais interessante do que o artigo que precisava ser lido.

À Laís, sem sua escuta e ajuda no meu processo de autoconhecimento talvez eu não tivesse nem chegado a esse ponto no meu momento acadêmico em que me encontro.

À minha orientadora Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Valéria Barreto pela oportunidade e confiança depositada na execução desse projeto.

À todos os demais familiares e amigos que em algum momento me aconselharam e emanaram boas energias.

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO ORIGINAL

**Tabela 1:** Características dos óbitos por câncer de laringe em Sergipe no período de 2006 a 2015.....59

**Tabela 2:** Diagnóstico dos pacientes com desfecho fatal por câncer de laringe em Sergipe no período de 2006 a 2015.....60

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CCE	Carcinoma de células escamosas
DNA	Ácido desoxirribunucleico
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
HPV	Papiloma vírus humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva
OMS	Organização Mundial de Saúde
ORF	<i>Open reading frame</i>
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
RMN	Ressonância magnética nuclear
TC	Tomografia computadorizada
UICC	União Internacional Contra o Câncer

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>9</b>
<b>1.1</b>	<b>Epidemiologia</b> .....	<b>9</b>
<b>1.2</b>	<b>Anatomia da laringe</b> .....	Erro! Indicador não definido.
<b>1.3</b>	<b>Fatores de risco e de proteção</b> .....	Erro! Indicador não definido.
<b>1.4</b>	<b>Histopatologia</b> .....	Erro! Indicador não definido.
<b>1.5</b>	<b>Diagnóstico</b> .....	<b>16</b>
1.5.1	Avaliação clínica.....	16
1.5.2	Exames de imagem.....	18
<b>1.6</b>	<b>Estadiamento</b> .....	<b>19</b>
1.7.1	T - tumor primário .....	20
1.7.1.1	Supraglote.....	20
1.7.1.2	Glote .....	20
1.7.1.3	Subglote.....	21
1.7.2	N - linfonodos regionais .....	21
1.7.3	M - metástase à distância .....	22
1.7.4	Grupamento por estádios .....	22
<b>1.8</b>	<b>Tratamento</b> .....	<b>22</b>
<b>1.9</b>	<b>Follow up</b> .....	<b>23</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>25</b>
<b>2</b>	<b>NORMAS DE PUBLICAÇÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>3</b>	<b>ARTIGO ORIGINAL</b> .....	<b>46</b>
	RESUMO .....	<b>48</b>
	ABSTRACT .....	<b>49</b>
	RESUMEN.....	<b>50</b>
	INTRODUÇÃO.....	<b>51</b>
	MÉTODOS.....	<b>54</b>
	RESULTADOS .....	<b>55</b>
	DISCUSSÃO.....	<b>56</b>
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	<b>58</b>

# 1 REVISÃO DE LITERATURA

## 1.1 Epidemiologia

A incidência e a taxa de mortalidade mundiais de cânceres para 2018 estimavam a ocorrência de 18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de mortes. Um a cada 5 homens e uma a cada 6 mulheres desenvolveriam algum tipo de câncer, e um a cada 8 homens e uma a cada 10 mulheres morreriam em decorrência da doença. Em comparação com estudos similares desenvolvidos em anos anteriores, constatou-se que o rápido aumento dos números de casos e mortes foi em decorrência do aumento da população mundial e de sua expectativa de vida, além de mudanças relacionadas a prevalência e distribuição de fatores de risco, os quais vários deles apresentam relação com aumento no nível socioeconômico (BRAY *et al.*, 2018).

Dentre os diversos sítios de instalação de processos neoplásicos, laringe representa o segundo local mais acometido pelos cânceres de cabeça e pescoço, (TAMAKI *et al.*, 2017). Estimou-se que em 2018 ocorreram 177.422 novos casos e 94.771 mortes em âmbito mundial em decorrência do câncer de laringe (BRAY *et al.*, 2018). A nível de Brasil, segundo estimativa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estima-se para o biênio 2018-2019 a ocorrência de 600 mil novos caso de câncer para cada ano, dentre os quais seriam 6.390 novos casos de câncer de laringe em homens e 1.280 em mulheres, resultando num total de 7.670 novos casos. Em Sergipe, estimou-se que a taxa bruta de incidência, no biênio 2018-2019, entre os indivíduos do sexo masculino seria 6,39 casos por 100.000 habitantes (INCA, 2018).

Homens apresentam a maior incidência de câncer de laringe por serem os maiores consumidores de tabaco e álcool, estes apontados como os principais fatores de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia. O percentual de homens acometidos variou entre 90,1% e 96%, e entre as mulheres, 4% e 9,1% (GOIATO *et al.*, 2006; PADIAL *et al.*, 2011). A proporção entre homens e mulheres acometidos é aproximadamente 7:1, considerada uma proporção elevada em comparação a cânceres em outras localizações, ratificando a raridade desse tipo de câncer entre mulheres (WUNSCH FILHO, 2004). Contudo, mudanças no padrão de comportamento feminino estão promovendo um aumento de tabagismo e consumo de álcool, refletindo numa elevação no números de casos (LICITRA *et al.*, 2003).

Considera-se a faixa etária entre 50 e 70 anos como a mais acometida pelo câncer de laringe. Wunsch Filho (2004) afirma haver interferência do nível socioeconômico quanto a faixa etária de incidência, sendo indivíduos com idade na faixa dos 50 anos moradores de países em desenvolvimento os mais acometidos. Steuer *et al.* (2017) afirmaram haver disparidades raciais, sendo indivíduos afro-americanos em idade jovem os que apresentam maior incidência e mortalidade comparado a indivíduos caucasianos.

## 1.2 Anatomia da laringe

O entendimento da estrutura da laringe auxilia na compreensão da diferença entre os estágios precoce e tardio da doença, de como os tumores de laringe se expandem e como as funções da laringe podem ser afetadas durante o seguimento da doença. A laringe é um órgão localizado entre as porções antero-inferior da faringe e superior da traqueia. Possui como funções a proteção da via aérea inferior, fonação e respiração. A laringe é composta por cartilagens ligamentos, membranas e músculos intrínsecos e extrínsecos, possui aproximadamente 4 cm de comprimento, encontra-se localizada a nível das vértebras C3 – C5 e é subdivida em três porções: supraglótica, glótica e subglótica (STEUER *et al.*, 2017; TAMAKI *et al.*, 2018).

A porção supraglótica é composta pela epiglote, pregas ariepiglóticas, cartilagens aritenóides e das falsas cordas vocais (bandas ventriculares), e o limite inferior é o plano horizontal passando pelas margens laterais do ventrículo e a união com a superfície superior das verdadeiras cordas vocais. A região glótica é composta pela verdadeiras cordas vocais, comissuras anterior e posterior, região interaritenóide e o assoalho do ventrículo, e o limite inferior corresponde a um plano horizontal 1 cm abaixo do limite superior da glote. A região subglótica estende-se do limite inferior da glote até o bordo inferior da cartilagem cricóide. (CAVAZOS *et al.*, 2017; TAMAKI *et al.*, 2018).

A drenagem linfática e irrigação sanguínea, presentes em cada região da laringe, são determinantes em caso de possível disseminação do processo neoplásico e, conseqüentemente, para definição do manejo terapêutico a ser proposto para o paciente. Importante destacar que pode haver acometimento bilateral da cadeia linfonodal cervical a depender da localização do tumor (VASCONCELOS, 2016; TAMAKI *et al.*, 2018).

A cadeia linfonodal cervical é dividida em seis níveis. O nível I composto por linfonodos da região submentoniana e submandibular. O nível II abrange os linfonodos anteriores (IIA) e posteriores (IIB) ao plano vertical definido pelo nervo acessório espinal. O nível III é composto pelos linfonodos jugulares superiores e médios. O nível IV corresponde aos linfonodos jugulares inferiores. O nível V abrange os linfonodos localizados ao longo da metade inferior do nervo espinal e da artéria cervical transversa. E por fim o nível VI compreende os linfonodos pré-traqueais, paratraqueais, précrícoides e peritireoidianos, além dos linfonodos ao longo dos nervos laríngeos recorrentes (MARIONI *et al.*, 2006).

A região supraglótica é drenada pelos níveis II, III e IV da cadeia linfonodal cervical, e irrigada pela artéria laríngea superior (ramo da artéria carótida externa). A região glótica é pobre em rede linfática e os tumores que acometem esse localidade costumam apresentar em estágios avançados da doença invasão unilateral. Em caso de metástase decorrente de câncer na região glótica em estágios avançados, as cadeias com maior risco de acometimento são as dos níveis II, III, IV e VI. A drenagem da região subglótica é feita pelos níveis IV, VI (incluindo o linfonodo de Delphian ou linfonodo pré-laríngeo) e o VII. As regiões glótica e subglótica são supridas por um ramo da artéria subclávia, a artéria laríngea inferior (MARIONI *et al.*, 2006; VASCONCELOS, 2016; TAMAKI *et al.*, 2018).

Alguns tumores não se restringem aos locais de acometimento inicial e são denominados transglóticos. CONNOR *et al.* (2007) utilizam a expressão tumores transglóticos para “descrever os tumores ancorados em ambas regiões glótica e supraglóticas, com ou sem componentes subglóticos, e quando o local de origem é incerto (esse tumores costumam se desenvolver a partir de tumores glóticos).”

### 1.3 Fatores de risco

O tabaco e o álcool figuram como os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de laringe. Um estudo transversal realizado em 2012 apontou que entre os indivíduos acometidos por cânceres de cabeça e pescoço no Brasil, 84,5% apresentavam hábito tabágico, 65,5% hábito etílico e 82,7% hábitos tabágico e etílico (CASATI *et al.*, 2012). O risco de desenvolvimento é proporcional ao tempo de consumo desses fatores, sendo que a suspensão do uso não elimina completamente a chance de ocorrência da doença, apenas reduz o risco (MAASLAND *et al.*, 2014; CAVAZOS *et al.*,

2017). Outros possíveis fatores que podem estar envolvidos no aumento do risco de desenvolvimento do câncer de laringe são: vírus HPV, fatores dietéticos, refluxo gastroesofágico e fatores ocupacionais.

Maasland *et al.* (2014) afirmam em seu estudo que o consumo de mais de 30g de álcool por dia quando comparado a abstinência de álcool se mostrou estatisticamente significativa no aumento do risco de desenvolvimento do câncer de laringe, além de haver uma significativa interação entre sexo e o consumo prolongado de álcool, no qual as mulheres apresentam maior risco do que os homens. Em relação ao hábito tabágico, este apresentou alta significância estatística para a ocorrência de câncer de laringe ao comparar fumantes e não fumantes. E ao associar consumo de álcool ( $\geq 30\text{g}/\text{dia}$ ) e tabagismo ( $\geq 20$  cigarros/dia) constatou-se haver uma interação multiplicativa entre os fatores, aumentando significativamente o risco de surgimento do câncer de laringe.

O estudo anteriormente citado refere que as bebidas alcoólicas e o seu principal metabólito, o acetaldeído, são classificados como carcinogênicos classe I. Quando comparado aos demais tipos de neoplasia que acometem os seguimentos cabeça e pescoço, o câncer de laringe é o que apresenta menor associação com o consumo de bebidas alcoólicas. Isso ocorre devido à localização anatômica da laringe que diminui a sua exposição direta ao álcool. As prováveis causas para o aumento do risco pelo consumo de álcool podem ser a inalação de aerossóis que contém álcool, aspiração silenciosa e os efeitos sistêmicos. A possível explicação para o risco aumentado de câncer de laringe pelo hábito tabágico pode estar relacionada ao fluxo aerodinâmico respiratório nas via aérea superior. A fumaça entra como fluxo laminar na cavidade oral e ao chegar na laringe esse fluxo torna-se turbulento, resultando numa maior exposição da laringe e faringe a fumaça. Quando associados, tabaco e álcool, este promove um aumento na permeabilidade da mucosa que reveste a laringe e assim aumenta a permeabilidade a substâncias carcinogênicas de ambos fatores (MAASLAND *et al.*, 2014).

O HPV (papiloma vírus humano) tem sido associado como fator causal de 20% dos casos de cânceres de cabeça e pescoço. São conhecidos em torno de 150 tipos de vírus HPV e os associados a ocorrência de câncer de colo de útero, HPV 16 e 18, como sendo os tipos de alto risco para desenvolvimento de câncer de laringe. Os vírus HPV 6 e 11 apresentam relação direta com o desenvolvimento da papilomatose laríngea. O HPV é um vírus pertencente à família *Papillomaviridae* (anteriormente *Papovaviridae*), possui dupla cadeia de DNA circular com aproximadamente 8000 pares de bases e é um vírus intracelular obrigatório que invade células mitoticamente ativadas. Ao invadir essas células, o vírus estabelece uma infecção latente, na qual a replicação do DNA viral ocorre juntamente com o ciclo celular da

célula hospedeira. O DNA do vírus é mantido junto ao núcleo da célula infectada na forma episomal, uma molécula autônoma. A infecção pelo HPV ocorre via micro lesões na mucosa da laringe, permitindo que o vírus alcance a camada basal do epitélio laríngeo e assim possa infectar células que se encontram em mitose. (TORRENTE *et al.*, 2011; NOWIŃSKA *et al.*, 2017).

O diagnóstico do HPV é feito através da pesquisa do DNA viral por meio das técnicas de reação em cadeia polimerase (PCR, do inglês polymerase chain reaction) e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA, do inglês enzyme-linked immunosorbent assay). Torrente *et al.* (2011) e Nowińska *et al.* (2017) afirmam que a associação entre o vírus HPV e o câncer de laringe não está bem estabelecida devido a ocorrência de variação de resultados pelas diferentes técnicas para diagnóstico utilizadas, os tipos de HPV pesquisados e a prevalência do vírus na população pesquisada.

Estima-se que 35% dos cânceres possam ter relação direta com a dieta dos pacientes acometidos, independentemente da localização do tumor (VLASTARAKOS *et al.*, 2016). Estudos buscaram encontrar a associação desse possível fator de risco com a ocorrência do câncer de laringe. Vlastarakos *et al.* (2016) realizaram estudo com 140 pacientes (70 pacientes acometidos por carcinoma de células escamosas (CCE) de laringe e 70 pacientes sem neoplasia) e constataram possível relação entre a ocorrência de câncer de laringe e o consumo de carnes (especialmente, carnes processadas e conservadas com sal), e de frituras. Os pesquisadores apontaram como possíveis justificativas para a ação carcinogênica das carnes e das frituras a alta ingestão de nitrosaminas e aminas heterocíclicas, associadas respectivamente a esses alimentos. Frutos do mar e massas também foram apontados como possíveis fatores de risco, dependendo de como esses alimentos foram preparados. No local da pesquisa os frutos do mar costumavam ser fritos e entre as massas eram acompanhados por molhos, sendo assim as prováveis fontes das substâncias carcinogênicas. O estudo completa que o efeito protetor atribuído a frutas e verduras teria relação com a presença de vitamina C, flavonoides e fibras.

Edefonti *et al.* (2010) conduziram um estudo sobre a relação dos fatores dietéticos e o câncer de laringe em cidades do norte da Itália, com 460 participantes acometidos por CCE e 1.088 participantes não acometidos por neoplasias. Constataram que produtos e gorduras insaturadas de origem animal teriam relação com a ocorrência de CCE. Enquanto que vitaminas e fibras promoveriam um efeito protetor. Este é evidência um provável efeito interdependente entre os nutrientes na avaliação do risco para o câncer.

A manifestação de sintomas e complicações decorrentes do refluxo de conteúdo gástrico define a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). As principais complicações atribuídas a DRGE são o esôfago de Barrett e o adenocarcinoma de esôfago, que durante as últimas 3 décadas apresentaram um aumento em suas incidências. A DRGE é apontada como um possível fator de risco para o desenvolvimento de câncer de laringe, por ser uma possível causa de laringite crônica. A dificuldade apontada por estudos para se obter a confirmação ou não desses dados está relacionada aos consumos de álcool e tabaco serem, reconhecidamente, fatores indutores ou exacerbantes dos sintomas de DRGE. O álcool e o tabaco promovem a diminuição na pressão do esfíncter esofágico, causam alterações na mobilidade esofágica, lentificam o esvaziamento gástrico e aumentam a secreção de suco gástrico, e o tabaco, além disso, reduz a secreção de saliva, importante na neutralização da acidez. Os dados obtidos sobre DRGE e câncer de laringe ainda se mostram inconclusivos para afirmar a relação interdependente entre eles (QADEER *et al.*, 2006; ANIS *et al.*, 2018).

Com relação aos fatores ocupacionais, Wortley *et al.* (1992) afirmaram que os profissionais mais afetados seriam carpinteiros, trabalhadores da construção civil, pintores, mecânicos, operadores de máquinas em metalúrgicas, motoristas de veículos, encanadores e operadores de máquinas têxteis, e entre as substâncias pesquisadas (asbesto, cromo, níquel, óleos de corte, fumaça da combustão de diesel e formaldeído) apenas os resultados obtidos sobre formaldeído sugeriam que a longa exposição a ele pudesse ter relação com o desenvolvimento do câncer de laringe. Sartor *et al.* (2007) elaboraram um estudo caso-controle utilizando participantes residentes na cidade de São Paulo e constataram que entre os participantes sujeitos a exposição a sílica cristalina livre respirável, fuligem (de carvão mineral, coque, madeira, óleo combustível), fumos em geral e animais vivos apresentaram resultados estatisticamente significantes quanto ao risco de câncer de laringe.

#### **1.4 Histopatologia**

Noventa por cento do total de casos de câncer de laringe se desenvolve a partir de lesões pré-malignas, que se não identificadas precocemente elevam o risco de desenvolvimento de carcinoma invasivo. O principal tipo histológico encontrado entre os casos é o carcinoma de células escamosas (CCE), correspondendo a 90% do total de casos. Apesar de reconhecida a correlação entre as lesões pré-malignas e o risco de aumento de

malignização dessas, não há consenso sobre como realizar o manejo dos pacientes portadores das lesões pré-malignas (LICITRA *et al.*, 2003; PINTO *et al.*, 2012; TAMAKI *et al.*, 2018).

O processo de malignização se dá pela interação dos fatores endógenos e exógenos. Entre os fatores endógenos destacam-se as mutações no gene supressor tumoral p53 capaz de serem expressas em células das lesões pré-malignas. O gene p53 está envolvido ativamente na regulação do ciclo celular, no reparo do DNA e na apoptose. Outro fator endógeno destacável é o processo de angiogênese, que na presença de lesões pré-malignas é estimulado promovendo a neovascularização e a metástase dos tumores invasivos. O antígeno CD34 é uma proteína transmembrana expressa pelas células hematopoiéticas progenitoras e células do endotélio vascular, e com o incremento nos graus histológicos das lesões pré-malignas há um aumento no número de microvasos. Os fatores exógenos são o tabagismo, etilismo, infecção pelo HPV, DRGE e exposição ocupacional a agentes, já discutidos anteriormente no tópico sobre fatores de risco (PINTO *et al.* 2012).

A anamnese e o exame laringoscópico iniciam o processo de diagnóstico das lesões pré-malignas. A análise macroscópica das lesões pré-malignas permite diferenciá-las em leucoplasia, eritroplasia e eritroqueratose. A leucoplasia corresponde a placas esbranquiçadas resultantes da queratinização do epitélio laríngeo. A eritroplasia caracteriza-se como uma área avermelhada na mucosas laríngea, sem correlação direta a processo inflamatório. E a eritroqueratose corresponde a uma mescla entre a leucoplasia e a eritroplasia (PINTO *et al.*, 2012).

A análise macroscópica não substituiu o exame histológico. Sendo assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou as lesões em graus de displasia (PINTO *et al.*, 2012; LICITRA *et al.*, 2003):

- Displasia grau I: hiperplasia e acantose do epitélio escamoso, sem atipia;
- Displasia grau II: hiperplasia epitelial, com atipia ou displasia;
- Displasia grau III/carcinoma in situ: estratificação anômala do epitélio, com atipias nucleares em várias camadas do epitélio.

Como relatado anteriormente, o CCE é o principal tipo histológico das neoplasias de laringe. O CCE pode ser graduado quanto ao graus de diferenciação em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado. Quando bem diferenciado a arquitetura tecidual se assemelha ao epitélio escamoso normal. Moderadamente diferenciado apresenta certo grau de pleomorfismo nuclear e atividade mitótico, além de pouca queratinização. E pouco diferenciado apresenta um predomínio de células imaturas, inúmeras atipias e mitoses típicas, e queratinização mínima. Conhecer o tipo histológico auxilia na escolha terapêutica e

qual o prognóstico esperado para o paciente acometido. As variantes histológicas raras do CCE a citar são (LICITRA *et al.*, 2003; LOURENÇO *et al.*, 2007; TAMAKI *et al.*, 2018):

- Carcinoma anaplásico: desprovido de células escamosas e glandulares, reconhecido por ser um tumor agressivo e apresentar um prognóstico desfavorável;
- Carcinoma verrucoso: variante relativamente rara de CCE, é caracterizada como uma lesão bem diferenciada com a aparência de verruga exofítica, sendo confundida com papilomatose laríngea. Considerada uma lesão benigna, porém pode abrigar um CCE tradicional. Por isso, é indicada a ressecção da lesão por endoscopia ou laser;
- Carcinoma escamoso basilóide: acomete principalmente a região supraglótica, no exame histológico são vistas as “células azuis” as quais podem confundi-la com outros tipos de tumores. Apresenta um prognóstico desfavorável por conta do comportamento clínico;
- Carcinoma papilar: também se apresenta como lesão exofítica, é associada a infecção pelo vírus HPV, podendo ser um carcinoma invasor;

Além das variações supracitadas, a laringe também pode ser acometida por linfomas, melanomas, plasmocitomas, adenocarcinomas, tumores de glândulas salivares, fibrosarcomas, rabidomiossarcomas, paragangliomas, lipomas e neuromas (LICITRA *et al.*, 2003; WUNSCH FILHO, 2004).

As metástases a distância ocorrem em  $\leq 0,2\%$  dos casos. Os principais sítios acometidos por metástases do câncer de laringe são pele (melanomas), rins, mamas e pulmões, citados por ordem de maior ocorrência (MARIONI *et al.*, 2006)

## 1.5 Diagnóstico

### 1.5.1 Avaliação clínica

A investigação de neoplasia de laringe inicia-se através de uma anamnese detalhada, não apenas buscando sinais e sintomas sugestivos de acometimento local e/ou metástases, como também dando importância aos antecedentes pessoais, patológicos e

familiares, e aos hábitos e vícios, atentando para quantidade e duração de uso de tabaco e álcool (CHU & KIM, 2008).

O câncer de laringe apresenta um espectro variado de sinais e sintomas a depender do estágio em que o tumor se encontra e da localização anatômica do tumor. O pacientes se queixam, principalmente, de rouquidão, disfonia, dispneia e disfagia. Outros sinais e sintomas incluem dor de garganta, estridor, odinofagia, otalgia, pneumonia hemoptise, massa pescoço e perda de peso (TAMAKI *et al.*, 2018).

Os tumores da região glótica correspondem a 2/3 dos tumores de laringe, costumam ser diagnosticados em estágios iniciais da doença, pois a alteração na fala chama a atenção do paciente. Praticamente não são metastáticos, já que a glote é pobre em circulação linfática e os sintomas surgem no início da doença. A disseminação de células neoplásicas ocorre regionalmente através dos vasos linfáticos e as metástases distais, através de disseminação hematológica. Essas podem ocorrer em pulmões e ossos (LICITRA *et al.*, 2003; WUNSCH FILHO, 2004; MARIONI *et al.*, 2006; TAMAKI *et al.*, 2018)

A região supraglótica é a localização com maior incidência de tumores em estágios mais avançados e os mais metastáticos devido à pouca sintomatologia nos estágios iniciais, além de presença de circulação linfática importante no local permitindo a disseminação das células neoplásicas. Os sintomas associados a essa região são massas em pescoço por causa de metástases, odinofagia, otalgia e disfagia. Tumores de região subglótica, assim como os da região supraglótica, são raros. Costumam cursar com obstrução de via aérea e imobilidade da corda vocal (WUNSCH FILHO, 2004; MARIONI *et al.*, 2006; TAMAKI *et al.*, 2018).

Recomenda-se que indivíduos com rouquidão que persista por mais de 3 semanas ou com odinofagia, disfagia com duração superior a 6 semanas procurem um serviço de Otorrinolaringologia para investigação da causa dos sintomas (MARIONI *et al.*, 2006; TAMAKI *et al.*, 2018).

O exame do segmento cabeça-pescoço servirá para avaliar a extensão do envolvimento do tumor, a mobilidade das cordas vocais, obstrução de via aérea e extensão de invasão locorregional. A visualização da mucosa laríngea é essencial, pois a incidência de lesões sincrônicas no trato aerodigestivo varia entre 4% e 8%, entre pacientes com doença maligna de cabeça e pescoço. Realizar palpação de todas as regiões acima das clavículas em busca de evidências de doença metastática. Ainda durante a palpação, atentar para a perda da crepitação natural durante a movimentação látero-lateral da laringe podendo indicar comprometimento posterior a cartilagem cricóide. O comprometimento paravertebral é sugerido quando há completa imobilidade da laringe (CHU & KIM, 2008).

A laringoscopia direta sob anestesia geral permanece como um importante recurso diagnóstico, pois permite visualizar estruturas anatômicas e o padrão de crescimento da lesão. Chu & Kim (2008) destacam a necessidade de “avaliar a base da língua, valécula, epiglote, pregas aeriepiglóticas, aritenóides, regiões interaritenóides, falsas cordas vocais, ventrículos (se possível), verdadeiras cordas vocais, subglote (se possível) e hipofaringe”. Com a laringoscopia direta é possível também realizar a biópsia da lesão para realização do exame anátomo-patológico. Caso o paciente esteja em estágio avançado da doença, é prudente investigar possíveis lesões no trato aerodigestivo através de endoscopia e nos que possam ser submetidos a laringectomia parcial é sugerido a realização de teste de função pulmonar (MARIONI *et al.*, 2006; TAMAKI *et al.*, 2018).

### 1.5.2 Exames de imagem

A tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RMN) são exames importantes para o estadiamento dos pacientes com lesões primárias em laringe. Através deles é possível obter informações sobre volume do tumor, comprometimento de cartilagens, invasão de espaços cervicais profundos (pré-epiglóticos, paraglótico) e o comprometimento de estruturas extra laríngeas. Nesse aspecto, TC e RMN superam a laringoscopia, pois esta não permite investigar espaços de difícil acesso. Contudo, a laringoscopia pode ser superior no estadiamento em lesões que estejam em estágio inicial em região glótica, que não comprometam cordas vocais e comissura anterior (LICITRA *et al.*, 2003; MARIONI *et al.*, 2006; CHU & KIM, 2008; DEDIVITIS *et al.*, 2011).

Ambos exames são considerados confiáveis, porem diferem na especificidade e sensibilidade. No estudo promovido por Zbären, Becket e Läng (1997), eles destacam que a TC apresentaria 64% de sensibilidade e 88% de especificidade, enquanto que a RMN apresentaria 95% de sensibilidade e 76% de especificidade, que pela interpretação deles não há diferenças estatísticas quanto a acurácia dos exames. Contudo, constatou-se que a RMN possui uma sensibilidade maior na detecção de invasão de cartilagens. A presença desse comprometimento impede a cirurgia de conservação da laringe e quando o paciente é submetido a radioterapia, este encontra-se propenso a desenvolver pericondrite, necrose e edema do tecido. Por isso, caso se mantenha a dúvida sobre invasão de cartilagens, recomenda-se solicitar a RMN. Os pesquisadores ainda apontam como possível justificativa

para a baixa especificidade do RMN quando comparada a TC, a presença de intenso processo inflamatório, fibrose e hematopoiese extramedular resultando num elevado número de falsos-positivos. A avaliação clínica (exame físico e laringoscopia) foi capaz de diagnosticar apenas 55% das invasões de cartilagens. Sendo assim, a escolha pelo método de imagem (TC ou RMN) dependerá da disponibilidade do exame nos serviços de saúde e se o paciente é capaz de permanecer o tempo necessário, na máquina de RMN, para a completa realização do exame, já que este exame poderá ser solicitado em caso de suspeita de invasão de cartilagens (CONNOR *et al.*, 2007).

A ultrassonografia pode ser utilizada para diagnosticar metástases em cadeia linfonodal cervical, apresentando um alta sensibilidade. Contudo, não é confiável na diferenciação entre linfonodos acometidos por células neoplásicas e os grandes linfonodos reacionais. Ao combinar esse exame com a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), a acurácia chega a 97%. A TC e a RMN possuem acurácia entre 87% e 93% no diagnóstico da acometimento das cadeias linfonodais cervicais (MARIONI *et al.*, 2006; DEDIVITIS *et al.*, 2011).

A prevalência de recidiva do câncer de laringe chega a 10% após radioterapia e/ou quimioterapia. A utilização da tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento pré-tratamento permanece controversa, deixando-a para o diagnóstico de recidivas, nas quais ela apresenta 100% de sensibilidade e 85% de especificidade. Quando comparadas sensibilidades e especificidades do TC e RMN, o PET-CT foi superior no diagnóstico das recidivas, podendo dispensar nova laringoscopia com biópsia (DEDIVITIS *et al.*, 2011).

## 1.6 Estadiamento

Importante na escolha da conduta terapêutica, o estadiamento TNM, proposto pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), classifica os tumores utilizando três aspectos: localização e extensão do tumor (T), comprometimento de linfonodos regionais (N) e ocorrência metástases à distância (M).

### 1.6.1 Tumor primário

TX: O tumor primário não pode ser avaliado

T0: Não há evidência de tumor primário

Tis: Carcinoma *in situ*

#### 1.6.1.1 Supraglote

T1: Tumor limitado a uma sub-localização anatômica da supraglote, com mobilidade normal da corda vocal;

T2: Tumor que invade a mucosa de mais de uma sublocalização anatômica adjacente da supraglote ou a glote ou região externa à supraglote (p. ex., a mucosa da base da língua, a valécula, a parede medial do seio piriforme), sem fixação da laringe;

T3: Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal e/ou invasão de qualquer uma das seguintes estruturas: área pós-cricoide, tecidos pré-epiglóticos, espaço para-glótico, e/ou com erosão mínima da cartilagem tireóide (p. ex., córtex interna);

T4a: Tumor que invade toda a cartilagem tireóide e/ou estende-se aos tecidos além da laringe, p. ex., traquéia, partes moles do pescoço, incluindo músculos profundos/extrínsecos da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), alça muscular, tireóide e esôfago;

T4b: Tumor que invade o espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais ou adjacente a artéria carótida:

#### 1.6.1.2 Glote

T1: Tumor limitado à(s) corda(s) vocal(ais) (pode envolver a comissura anterior ou posterior), com mobilidade normal da(s) corda(s);

T1a: Tumor limitado a uma corda vocal;

T1b: Tumor que envolve ambas as cordas vocais;

T2: Tumor que se estende à supraglote e/ou subglote, e/ ou com mobilidade diminuída da corda vocal

T3: Tumor limitado à laringe, com fixação da corda vocal e/ou que invade o espaço para-glótico, e/ou com erosão mínima da cartilagem tireóide (p.ex., córtex interna);

T4a: Tumor que invade completamente a cartilagem tireóide, ou estende-se aos tecidos além da laringe, p.ex., traquéia, partes moles do pescoço, incluindo músculos os profundos/extrínsecos da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), alça muscular, tireóide e esôfago;

T4b: Tumor que invade o espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais ou adjacente a artéria carótida.

### 1.6.1.3 Subglótico

T1: Tumor limitado à subglote;

T2: Tumor que se estende à(s) corda(s) vocal(ais), com mobilidade normal ou reduzida;

T3: Tumor limitado à laringe, com fixação da corda vocal;

T4a: Tumor que invade a cartilagem crinoide ou tireoide e/ou estende-se a outros tecidos além da laringe, p. ex., traqueia, partes moles do pescoço, incluindo músculos profundos/extrínsecos da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), tireoide e esôfago;

T4b: Tumor que invade o espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais ou adjacente a artéria carótida.

### 1.6.2 Linfonodos regionais

NX: Os linfonodos regionais não podem ser avaliados;

N0: Ausência de metástase em linfonodos regionais;

N1: Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão;

N2: Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm até 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão; ou em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão;

N2a: Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm até 6 cm em sua maior dimensão;

N2b: Metástase em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6cm em sua maior dimensão.

N2c: Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão;

N3: Metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão.

### 1.6.3 Metástase à distâncias

MX: A presença de metástase à distância não pode ser avaliada;

M0: Ausência de metástase à distância;

M1: Metástase à distância.

### 1.6.4 Grupamento por estádios

<b>Estágio</b>	<b>Tumor (T)</b>	<b>Invasão Linfática (N)</b>	<b>Metástase à distância (M)</b>
0	Ti s	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1 a T3	N1	M0
IVA	T4A	N0 a N1	M0
	T1 a T4A	N2	M0
IVB	T4B	N0 a N3	M0
	T1 a T4A	N3	M0
IVC	T1 a T4A	N0 a N3	M1

## 1.7 Tratamento

O principal objetivo do tratamento é a cura, mas com progresso no tratamento de câncer de laringe tem-se obtido melhores resultados na preservação do órgão e assim, mantendo as funções do órgão (fonação, deglutição e respiração). A taxa de cura depende do estágio do tumor, sendo que os tumores estágio T1 e T2 apresentam 80% a 90% de cura, enquanto que os tumores T3 e T4, 60% de cura. Os esquemas terapêuticos variam de acordo com a localização do tumor, tipo histológico e o estágio do paciente. A radioterapia e a cirurgia são as principais

modalidades terapêuticas disponíveis. Tem-se usado a quimioterapia como radiosensibilizador, terapia de indução e em casos paliativos. As drogas preferencialmente utilizadas na quimioterapia são a 5-fluorauracil e a cisplatina.

A radioterapia sugere como modalidade preferencialmente escolhida nos tumores de laringe estágio T1, T2 e pequenos tumores T3, e para os pacientes que se recusam submeter-se ao procedimento cirúrgico. A radioterapia com intensidade modulada (IRMT) possibilitou a irradiação direcionada ao local da lesão, causando, assim, menos dano as áreas adjacentes em que não há comprometimento neoplásico, tendo uma importância quando como modalidade primária de tratamento. A radioterapia adjuvante, quanto a modalidade secundária de tratamento, é utilizada em casos pós cirúrgicos de tumores em estágio avançado (T3 e T4), margens positivas, disseminação extracapsular ou extensão perineural ou angiolinfática. A radioterapia também é usada em casos suspeitos de disseminação linfática, pacientes não candidatos a cirurgia e terapia paliativa nos tumores não ressecáveis (TAMAKI *et al.*, 2018).

A modalidade cirúrgica permanece uma ótima opção terapêutica, principalmente para os pacientes portadores de câncer de laringe em estágio T3 e T4, e nos casos recidivados. Dentre os procedimentos disponíveis atualmente existem os de abordagem endoscópica (microcirurgia transoral à laser e cirurgia robótica transoral e as cirurgias abertas (laringectomia total, laringectomia supraglótica, laringectomia supracricoide, laringectomia supratraqueal e laringectomia quase total e hemilaringectomia vertical).

## 1.8 Follow up

O follow up ou seguimento refere-se ao acompanhamento prestado ao paciente após o tratamento com o intuito de avaliar o risco de recidiva, o aparecimento de tumores secundários e o auxiliar o paciente com as comorbidades. São recomendadas consultas periódicas, em determinados intervalos de tempo entre as consultas, a depender do tempo após o término do tratamento:

- Primeiro ano após o tratamento: 1 a 3 meses;
- Segundo ano após o tratamento: 2 a 4 meses;
- Terceiro ano após o tratamento: 3 a 6 meses;
- Quarto e quinto anos após o tratamento: 4 a 6 meses;

– Após o quinto ano: a cada 1 ano.

Serão solicitados exames a serem apresentados nessas consultas, a citar radiografia de tórax, enzimas hepáticas e função tireoidiana (MARIONI *et al.*, 2006).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANIS, Mursalin M.; RAZAVI, Mir-Muhammad; XIAO, Xiao; *et al.* Association of gastroesophageal reflux disease and laryngeal cancer. **World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery**, Philadelphia, v. 4, n. 4, p. 278–281, dez. 2018. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095881117300185>>. Acesso em: 5 jan. 2019.
- BLACKWELL, Keith E.; FU, Yao-Shi; CALCATERRA, Thomas C. Laryngeal Dysplasia: a clinicopathologic study. **Cancer**, v. 75, n. 2, p. 457-63, jan. 1995.
- 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.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos**. Tradução de Ana Lúcia Amaral Eisenberg. Rio de Janeiro: INCA, 2004. 281 p.
- BRAY, Freddie *et al.* Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA Cancer J Clin**, Lyon, v. 66, n. 6, p. 394–424, nov./dez. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21492>>. Acesso em: 10 jan 2019.
- CAMPAGNOLO, Andréa M.; COSTA, Sady S.; MÜLLER, Osvaldo B. Perfil epidemiológico do câncer de laringe no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Revista HCPA**, v. 19, n. 1, p. 39-47. 1999. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/164812>>. Acesso em: 11 jul 2018.
- CASATI, Murilo F. M. *et al.* Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, São Caetano do Sul, v. 41, n. 4, p. 186-191, out./nov./dez. 2012. Disponível em: <<https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/REVISTA-SBCCP-41-4-artigo-07.pdf>>. Acesso em: 11 jul 2018.
- CAVAZOS, Lucía C.; SOTO-GALINDO, German A.; GONZÁLEZ, José T. Laryngeal Cancer Update: A Review. **Ann Otolaryngol Rhinol**, Mexico, v. 4, n. 6, p. 1-5, ago. 2017. Disponível em: <<https://www.jscimedcentral.com/Otolaryngology/otolaryngology-4-1184.pdf>>. Acesso em: 5 jan 2019.
- CHU, Eugene A.; KIM, Young J. Laryngeal Cancer: Diagnosis and Preoperative Work-up. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 41, n. 4, p. 673–695, 2008.
- CONNOR, Steve. Laryngeal cancer: how does the radiologist help? **Cancer Imaging**, v. 7, p. 93-103, abril. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1931513/pdf/ci070010.pdf>>. Acesso em: 5 jan 2019.

DEDIVITIS, R. A.; TINCANI, A. J.; CHONE, C. T.; *et al.* **Projeto Diretrizes: Câncer de Laringe: Diagnóstico.** São Paulo, Associação Médica Brasileira (AMB), 2011.

EDEFONTI, Valeria *et al.* Nutrient-Based Dietary Patterns and Laryngeal Cancer: Evidence from an Exploratory Factor Analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 19, n. 1, p. 18-27, jan. 2010. Disponível em: <<http://cebp.aacrjournals.org/content/19/1/18.full-text.pdf>>. Acesso em: 5 jan 2019.

GOIATO, Marcelo C. *et al.* Perfil de pacientes acometidos por câncer de laringe atendidos no centro de oncologia bucal – UNESP. **Revista Odonto Ciência – Faculdade de Odontologia/PUCRS**, v.21, n. 5, p.3-8 jan./mar. 2006. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fo/article/view/1074/850>>. Acesso em: 11 jul 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Carcinoma Epidermóide da Cabeça e Pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 361-376. 2001. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_47/v04/pdf/normas.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_47/v04/pdf/normas.pdf)>. Acesso em: 30 dez 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2017. 130 p.

LICITRA, Lisa *et al.* Cancer of the larynx. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, n. 47, p. 65-80. 2003.

MARIONI, Gino *et al.* Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma. **Cancer Treat Rev**, v. 32, n. 7, p. 504-515, ago. 2006.

MASSLAND, Denise HE *et al.* Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. **BMC Cancer**, Maastricht, mar. 2014. Disponível em: <<https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-14-187>>. Acesso em: 30 dez 2018.

NOWIŃSKA, Katarzyna *et al.* The role of human papillomavirus in oncogenic transformation and its contribution to the etiology of precancerous lesions and cancer of the larynx: A review. **Adv Clin Exp Med**, v. 26, n. 3, p. 539–547, maio/jun. 2017. Disponível em: <<http://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2017/26/3/539.pdf>>. Acesso em: 10 jan 2019.

PADIAL, Michel B.; RONCHI, Daniel I.; MADEIRA, Kristian. Perfil epidemiológico das neoplasias malignas da laringe em laboratório de anatomia patológica de Criciúma – SC no período de 2006 a 2010. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 40, n. 4, p.64-68. 2011. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/898.pdf>>. Acesso em: 11 jul 2018.

PINTO, Jose Antônio *et al.* Lesões pré-malignas da laringe: revisão de literatura. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 41, n. 1, p. 42-47, jan/fev/março. 2012 Disponível em: <<https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/REVISTA-SBCCP-41-1-artigo-10.pdf>>. Acesso em: 5 jan 2019.

QADEER, Mohammed A. et al. Gastroesophageal reflux and laryngeal cancer: causation or association? A critical review. **American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery**, v. 27, n. 2 p. 119-128, março/abril. 2006.

SARTOR, Sergio G. et al. Riscos ocupacionais para o câncer de laringe: um estudo caso-controle. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 6, p. 1473-1481, jun. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n6/21.pdf>>. Acesso em 10 jan 2019

STEUER, Conor E.; EL-DEIRY, Mark; PARKS, Jason R.; *et al.* An update on larynx cancer. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 1, p. 31–50, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21386>>. Acesso em: 5 jan. 2019.

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. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hed.24862>>. Acesso em: 5 jan 2019.

TOMEH, Chafeek; HOLSINGER, F. Christopher. Laryngeal Cancer. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, v. 22, n. 2, p.147–153, abril. 2014.

TORRENTE, Mariela C.; RODRIGO, Juan P.; HAIGENTZ, Missak; *et al.* Human papillomavirus infections in laryngeal cancer. **Head & Neck**, v. 33, n. 4, p. 581–586, 2011. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hed.21421>>. Acesso em: 5 jan 2019.

VASCONCELOS, Paulo M. F. **Perfil Genotípico e Epidemiológico do Carcinoma de Células Escamosas da Laringe**. 2016. 116 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – UFG, Goiânia, 2016.

VLASTARAKOS, Petros V. et al. Dietary consumption patterns and laryngeal cancer risk. **Ear Nose Throat J.**, v.95, n.6, p. 32-38, jun. 2016. Disponível em: <[http://www.vlastarakos.gr/upload/92515\\_Laryngeal%20Ca%20~26%20diet.pdf](http://www.vlastarakos.gr/upload/92515_Laryngeal%20Ca%20~26%20diet.pdf)>. Acesso em: 10 jan 2019.

WORTLEY, Pascale *et al.* A case-control study of occupational risk factors for laryngeal cancer. **British Journal of Industrial Medicine**, v. 49, 837-844, dez. 1992. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1061213/pdf/brjindmed00024-0023.pdf>>. Acesso em: 10 jan 2019.

WÜNSCH FILHO, Victor. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. **São Paulo Medical Journal – Revista Paulista de Medicina**, v. 122, n. 5, p.188-194. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/spmj/v122n5/a02v1225.pdf>>. Acesso em: 11 jul 2018.

## 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](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 pública; 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.

## **Cr terios de autoria**

Os cr terios de autoria devem se basear nas delibera es do ICMJE/Normas de Vancouver. O reconhecimento da autoria est  fundamentado em contribui o substancial, relacionada aos seguintes aspectos: (i) concep o e delineamento do estudo, an lise e interpreta o dos dados; (ii) reda o ou revis o cr tica relevante do conte do intelectual do manuscrito; (iii) aprova o final da vers o a ser publicada; e (iv) responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precis o e integridade. Todos aqueles designados como autores devem atender aos quatro cr terios de autoria, e todos aqueles que preencherem os quatro cr terios devem ser identificados como autores.

Os autores, ao assinarem a Declara o de Responsabilidade, afirmam a participa o de todos na elabora o do manuscrito e assumem, publicamente, que s o respons veis por seu conte do. Ao final do texto do manuscrito, deve ser inclu do um par grafo com a informa o sobre a contribui o de cada autor para sua elabora o.

## **Agradecimentos**

Quando desej vel e pertinente, recomenda-se a nomea o, ao final do manuscrito, das pessoas que colaboraram com o estudo, embora n o tenham preenchido os cr terios de autoria adotados por esta publica o. Os autores s o os respons veis pela obten o da autoriza o dessas pessoas antes de nome -las em seus agradecimentos, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclus es do estudo. Tamb m podem constar agradecimentos a institui es, pelo apoio financeiro ou log stico   realiza o do estudo. Devem-se evitar os agradecimentos impessoais – por exemplo: “a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realiza o deste trabalho”.

## **Fontes de financiamento**

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte – institucional ou privado – para a realiza o do estudo e citar o n mero dos respectivos processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, tamb m 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 <http://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/>

- Ensaaios 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, Moraes 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 practice 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 científico 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](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](mailto:ress.svs@gmail.com) ou [revista.svs@saude.gov.br](mailto: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](mailto: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

## **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DESFECHO FATAL POR CÂNCER DE LARINGE NO ESTADO DE SERGIPE NO PERÍODO DE 1996 A 2015**

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH FATAL DISCHARGE BY  
LARYNG CANCER IN THE STATE OF SERGIPE IN THE PERIOD FROM 1996 TO 2015

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON DESFECHO FATAL POR CÁNCER  
DE LARINGE EN EL ESTADO DE SERGIPE EN EL PERÍODO DE 1996 A 2015

**Thamyres Alane Aragão Nascimento, Valéria Maria Prado Barreto<sup>2</sup>, Marco Antônio**

**Prado Nunes<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Acadêmica, Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

[thamyres.aan@gmail.com](mailto:thamyres.aan@gmail.com)

<sup>2</sup> Doutora, Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

[valeriabarreto11@gmail.com](mailto:valeriabarreto11@gmail.com)

<sup>3</sup> Doutor, Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

[nunes.ma@outlook.com](mailto:nunes.ma@outlook.com)

**Correspondência para:**

**Thamyres Alane Aragão Nascimento**

**Rua João do Sacramento, 411. Bairro Luzia**

**49045-330 – Aracaju, SE, Brasil**

[thamyres.aan@gmail.com](mailto:thamyres.aan@gmail.com)

**(79) 98819-7333**

**Título resumido: Epidemiologia do câncer de laringe em Sergipe**

**Fonte de financiamento:** O presente estudo não teve fonte de financiamento.

**NÚMERO DE PALAVRAS:** 1.818

## RESUMO

**OBJETIVOS:** Analisar o perfil epidemiológico de indivíduos acometidos de câncer de laringe no estado de Sergipe, no período entre 1996 e 2015.

**MÉTODOS:** Estudo retrospectivo e descritivo, no qual foram analisados dados de 442 óbitos ocorridos entre janeiro de 1996 a dezembro de 2015, registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e com diagnóstico de neoplasia de laringe.

**RESULTADOS:** Foram analisados 442 registros no SIM, 87% dos óbitos ocorreram entre homens, a média de idade foi 63 anos, 76% do total se autodeclarou negro/pardo e 68% haviam estudado menos de 4 anos.

**CONCLUSÃO:** No estado de Sergipe a maioria dos óbitos ocorreu entre homens, autodeclarados negro/pardo e com baixa escolaridade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias Laríngeas; Laringe; Oncologia; Epidemiologia

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To analyze the epidemiological profile of individuals with laryngeal cancer in the state of Sergipe, between 1996 and 2015.

**METHODS:** A retrospective and descriptive study was carried out, in which data from 442 deaths from January 1996 to December 2015 were recorded, recorded in the Mortality Information System (SIM) and diagnosed with laryngeal neoplasm.

**RESULTS:** A total of 442 records were analyzed in the SIM, 87% of the deaths occurred among men, the mean age was 63 years, 76% of the total was self-declared black/brown, and 68% had studied less than 4 years.

**CONCLUSION:** In the state of Sergipe the majority of deaths occurred among men, self-declared black/brown and with low schooling.

**KEY WORDS:** Laryngeal Neoplasms; Larynx; Oncology; Epidemiology

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Analizar el perfil epidemiológico de individuos acometidos de cáncer de laringe en el estado de Sergipe, en el período entre 1996 y 2015.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo y descriptivo, en el cual se analizaron datos de 442 muertes ocurridas entre enero de 1996 a diciembre de 2015, registrados en el Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM) y con diagnóstico de neoplasia de laringe.

**RESULTADOS:** Se analizaron 442 registros en el SIM, el 87% de las muertes ocurrieron entre hombres, la media de edad fue 63 años, el 76% del total se autodeclaró negro / pardo y el 68% había estudiado menos de 4 años.

**CONCLUSIÓN:** En el estado de Sergipe la mayoría de las muertes ocurrieron entre hombres, autodeclarados negro/pardo y con baja escolaridad.

**PALABRAS CLAVE:** Neoplasias Laríngeas; laringe; oncología; epidemiología

## INTRODUÇÃO

A laringe representa o segundo local mais acometido pelos cânceres de cabeça e pescoço<sup>1</sup>. Estimou-se que em 2018 ocorreram 177.422 novos casos e 94.771 mortes em âmbito mundial em decorrência do câncer de laringe<sup>2</sup>. A nível de Brasil, segundo estimativa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estima-se para o biênio 2018-2019 a ocorrência de 600 mil novos caso de câncer para cada ano, dentre os quais seriam 6.390 novos casos de câncer de laringe em homens e 1.280 em mulheres, resultando num total de 7.670 novos casos<sup>3</sup>.

A maior incidência de câncer de laringe ocorre entre os homens por serem os maiores consumidores de tabaco e álcool, estes apontados como os principais fatores de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia. A proporção entre homens e mulheres acometidos é aproximadamente 7:1, considerada uma proporção elevada em comparação a cânceres em outras localizações, ratificando a raridade desse tipo de câncer entre mulheres<sup>4</sup>. Contudo, mudanças no padrão de comportamento feminino estão promovendo um aumento de tabagismo e consumo de álcool, refletindo numa elevação no números de casos entre as mulheres<sup>5</sup>.

A faixa etária entre 50 e 70 anos é a mais acometida pelo câncer de laringe. Pode existir a interferência do nível socioeconômico quanto a faixa etária de incidência, sendo indivíduos com idade na faixa dos 50 anos moradores de países em desenvolvimento os mais acometidos<sup>4</sup>. Um estudo constatou haver disparidades raciais, sendo indivíduos afro-americanos em idade jovem os que apresentam maior incidência e mortalidade comparado a indivíduos caucasianos<sup>6</sup>.

O tabaco e o álcool figuram como os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de laringe. Um estudo transversal realizado em 2012 apontou que

entre os indivíduos acometidos por cânceres de cabeça e pescoço no Brasil, 84,5% apresentavam hábito tabagico, 65,5% hábito etílico e 82,7% hábitos tabagico e etílico<sup>7</sup>. O risco de desenvolvimento é proporcional ao tempo de consumo desses fatores, sendo que a suspensão do uso não elimina completamente a chance de ocorrência da doença, apenas reduz o risco<sup>8,9</sup>. Outros possíveis fatores que podem estar envolvidos no aumento do risco de desenvolvimento do câncer de laringe são: vírus HPV, fatores dietéticos, refluxo gastroesofágico e fatores ocupacionais.

O principal tipo histológico encontrado entre os casos é o carcinoma de células escamosas (CCE), correspondendo a 90% do total de casos<sup>1,10</sup>. A laringe também pode ser acometida por carcinoma anaplásico, carcinoma verrucoso, carcinoma escamoso basilóide, carcinoma papilar, linfoma, melanoma, plasmocitoma, adenocarcinoma, tumores de glândulas salivares, fibrosarcoma, rabdomiossarcoma, paraganglioma, lipoma e neuroma<sup>4,5</sup>.

A investigação de neoplasia de laringe inicia-se através de uma anamnese detalhada, não apenas buscando sinais e sintomas sugestivos de acometimento local e/ou metástases, como também dando importância aos antecedentes pessoais, patológicos e familiares, e aos hábitos e vícios, atentando para quantidade e duração de uso de tabaco e álcool<sup>11</sup>.

O câncer de laringe apresenta um espectro variado de sinais e sintomas a depender do estágio em que o tumor se encontra e da localização anatômica do tumor. Os pacientes se queixam, principalmente, de rouquidão, disfonia, dispneia e disfagia. Outros sinais e sintomas incluem dor de garganta, estridor, odinofagia, otalgia, pneumonia, hemoptise, massa palpável em pescoço e perda de peso<sup>1</sup>.

A intensidade desses sintomas varia de acordo com a localização dos tumores, que quanto a isso são classificados de acordo com a divisão das regiões da laringe em supraglótica, glótica e subglótica. Há autores que ainda utilizam o termo transglótico para os tumores que

invadem mais de uma porção da laringe. Assim, os tumores que acometem a porção glótica apresentam como principal sintoma a rouquidão, resultando em diagnósticos em estágios iniciais. Os tumores localizados em região subglótica apresentam dispneia já em estágios mais avançados. E os tumores de região supraglótica são os com menos sintomatologia em estágios iniciais, sendo diagnosticados por vezes por conta de metástases. A localização dos tumores também determina a incidência de metástases, sendo atribuído aos tumores supraglóticos os mais metastáticos devido à pouca sintomatologia nos estágios que apresentam melhor prognóstico pós tratamento, além de presença de circulação linfática importante no local permitindo a disseminação das células neoplásicas. Os tumores glóticos praticamente não são metastáticos, já que a glote é pobre em circulação linfática e os sintomas surgem com o início da doença. A disseminação de células neoplásicas ocorre regionalmente através dos vasos linfáticos e as metástases distais, através de disseminação hematológica<sup>5</sup>.

O diagnóstico baseia-se nos sinais e sintomas juntamente com a visualização direta da laringe através da laringoscopia, que se utilizado o método de laringoscopia direta com anestesia geral permite a execução da biópsia da lesão. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética serão solicitadas para avaliar a extensão precisa do tumor e assim auxiliar no seu estadiamento, conduta terapêutica e, conseqüentemente, prognóstico<sup>5</sup>. O estadiamento tem por base o sistema TNM, sendo o T correspondente a localização do tumor; o N, ao acometimento de linfonodos; e M, a ocorrência de metástase.

A conduta terapêutica será determinada pelo estadiamento do paciente. O tratamento pode ser realizado através ressecção cirúrgica do tumor, radioterapia e quimioterapia, ou associação de mais de uma dessas técnicas. A quimioterapia, geralmente, será indicada a pacientes em estágios inoperáveis, apenas como medida paliativa. Pacientes com tumores em estágio inicial são os com melhor prognóstico, quando comparados aos pacientes em estágios avançados<sup>5</sup>.

O conhecimento sobre o perfil dos pacientes acometidos pelo câncer de laringe é extremamente importante, pois auxiliará a realização do diagnóstico o mais precocemente possível, a fim de propiciar um melhor prognóstico aos pacientes acometidos por essa neoplasia, principalmente na busca pela manutenção da fala e deglutição. Com isso, objetivo do presente estudo é analisar os dados epidemiológicos referente aos pacientes que evoluíram para óbito por câncer de laringe no estado de Sergipe entre os anos de 1996 e 2016.

## **MÉTODOS**

Esta pesquisa constitui-se de um estudo retrospectivo e descritivo, na qual foram utilizados dados de óbitos referentes a neoplasia de laringe para análise do perfil epidemiológico do estado de Sergipe. Foram analisados 442 casos de óbitos ocorridos de janeiro de 1996 a dezembro de 2015 registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) que tiveram como diagnóstico o câncer de laringe.

Os CID-10 usados 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), C32.9 (Neoplasia maligna da laringe, não especificada).

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<sup>12</sup>. Nesse último processo foi utilizado o programa R versão 3.4.3 (R Core Team, 2017) juntamente com o pacote read.dbc<sup>13</sup>.

Este estudo faz parte do projeto de pesquisa “PVA5388-2017: Análise de série temporal em indivíduos com câncer de laringe, em Sergipe, Brasil” e utilizou bases nacionais de informações em saúde acessadas através do Datasus. Os dados de identificação dos indivíduos não foram acessadas, já que esses são omitidos pelas bases de informação.

## **RESULTADOS**

No total foram registrados 442 óbitos por neoplasia da laringe entre janeiro de 2006 a dezembro de 2015, em pacientes que apresentam média de idade 63 anos. A tabela 1 expõe informações a respeito do perfil dos indivíduos, sendo que 383 (87%) eram do sexo masculino e 59 (13%) do sexo feminino. Em relação as faixas etárias mais acometidas, 121 (27,5%) encontravam-se entre 50 e 59 anos de idade, e 135 (30,5%) entre 60 e 69 anos de idade. Foram 337 (76%) indivíduos que se autodeclararam negros/pardos. Entre indivíduos que apresentaram desfecho fatal, 224 (51%) mantinham uma união estável. Quanto ao nível de escolaridade, 301 (68%) indivíduos possuíam menos de 4 anos de estudo.

A tabela 2 apresenta os principais diagnósticos entre os registros com desfecho fatal, de acordo com o CID-10. 394 (89,1%) dos indivíduos registrados apresentavam neoplasia maligna da laringe, não especificada (C329). Quanto aos diagnósticos dado pela região específica, foram registrados 13 (2,9%) de óbitos por neoplasia maligna da glote (C320), 7 (1,6%) por neoplasia malignas da região supraglótica (C321) e 1 (0,2%) óbitos por neoplasia maligna de região subglótica (C322).

## DISCUSSÃO

No estado de Sergipe, 87% (n = 383) dos óbitos por câncer de laringe foram de indivíduos do sexo masculino, conseqüentemente, 13% (n = 59) do sexo feminino. Este dado encontra-se um pouco abaixo das obtidas nas referências selecionadas em que o percentual masculino variou entre 90,9% e 96%, e o feminino, entre 4% e 9,1%<sup>14,15</sup>. A proporção entre homens e mulheres em Sergipe é de aproximadamente 6,5 homens acometidos para 1 mulher acometida. Nos estudos analisados houve variação entre as proporções de 5:1 a 15:1. Essas proporções são consideradas elevadas se comparadas a outras neoplasias em outros sítios, destacando a raridade desse tipo de neoplasia entre as mulheres<sup>4</sup>. Corroborando com outros estudos a respeito do tema, a maioria dos indivíduos com desfecho fatal encontrava-se na faixa etária entre 50 e 69 anos, sendo que a média de idade encontrada foi de 63 anos.

Os dados apresentados em outros estudos, referentes a etnia ainda apresentam divergência. Neste estudo, constatou-se que a população autodeclarada negra/parda correspondeu a 76% do total de óbitos (Tabela 1). É provável que nesse quesito haja divergências entre os estudos realizados a depender do local de estudo, lembrando que a exemplo do Brasil, Sergipe possui uma população autodeclarada negra/parda é maior que dos demais grupos étnicos. Dentre os indivíduos que foram a óbito, 68% (n = 301) apresentavam baixa escolaridade (< 4 anos de estudo), dado esse que corrobora com a literatura encontrada. Em relação a variável estado civil, a literatura referente a epidemiologia do câncer de laringe não aborda este tópico.

Quanto a localização do tumor obtido dos registros do SIM (Tabela 2), os dados não corroboraram com os observados nos demais estudos utilizados nessa pesquisa. A incidência de neoplasia em região glótica variou de 58% a 73,9%, na região supraglótica variou

entre 26,1% e 36,7%<sup>14,15</sup>. Já os referentes a neoplasia de região subglótica assemelham-se tanto nessa pesquisa quanto nos estudos selecionados. O elevado número de registros de neoplasia maligna, não especificada sugere possível má notificação dos casos ou falha no estadiamento da neoplasia.

Conclui-se com esse estudo que o câncer de laringe no estado de Sergipe segue o padrão mundial e nacional apontados nos estudos analisados, atingindo principalmente indivíduos do sexo masculino, na faixa etária entre a quinta e a sexta décadas de vida, autodeclarados negro/pardo e com baixa escolaridade. Destaque para a possível má notificação dos casos ou falha no estadiamento da neoplasia, visualizada com o alto registro de lesões não especificadas, o que implica na escolha do tratamento e em suas possíveis morbidades.

**Contribuição dos autores:** Os autores Nascimento TAA, Barreto VMP e Nunes MAP participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovaram sua versão final e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TAMAKI A, MILES BA, LANGO M, et al. AHNS Series: Do you know your guidelines? Review of current knowledge on laryngeal cancer. *Head & Neck*. 2018; 40(1), 170–181.
2. BRAY F et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2018, 66(6), 394–424.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
4. WÜNSCH FILHO V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *São Paulo Medical Journal – Revista Paulista de Medicina*. 2004, 122(5), 188-194.
5. LICITRA L et al. Cancer of the larynx. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2003, 47, 65-80.
6. STEUER CE, EL-DEIRY M, PARKS JR. et al. An update on larynx cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017, 67(1), 31–50.
7. CASATI MFM et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2012, 41(4), 186-191.
8. MASSLAND DHE et al. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer*. 2014.
9. CAVAZOS LC, SOTO-GALINDO GA, GONZÁLEZ JT. Laryngeal Cancer Update: A Review. *Ann Otolaryngol Rhinol*. 2017, 4(6), 1-5.
10. PINTO JA et al. Lesões pré-malignas da laringe: revisão de literatura. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2012, 41(1), 42-47.
11. CHU EA, KIM YJ. Laryngeal Cancer: Diagnosis and Preoperative Work-up. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2008, 41(4), 673–695.
12. 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/>
13. 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>
14. PADIAL MB, RONCHI DI, MADEIRA K. Perfil epidemiológico das neoplasias malignas da laringe em laboratório de anatomia patológica de Criciúma – SC no período de 2006 a 2010. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2011, 40(4), 64-68.
15. GOIATO MC et al. Perfil de pacientes acometidos por câncer de laringe atendidos no centro de oncologia bucal – UNESP. *Revista Odonto Ciência – Faculdade de Odontologia/PUCRS*. 2006, 21(5), 3-8.

## TABELAS

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

<b>Variável</b>	<b>Categoria</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>	Masculino	383	87%
	Feminino	59	13%
<b>Idade</b>	Até 49 anos	53	12%
	50 a 59 anos	121	27,5%
	60 a 69 anos	135	30,5%
	70 anos ou mais	131	29,5%
	Idade ignorada	2	0,5%
<b>Negro/Pardo</b>	Sim	337	76%
	Não	105	24%
<b>União estável</b>	Sim	224	51%
	Não	218	49%
<b>Baixa escolaridade (&lt; 4 anos)</b>	Sim	301	68%
	Não	141	32%

Tabela 2: Diagnóstico dos pacientes com desfecho fatal por câncer de laringe em Sergipe no período de 1996 a 2015.

<b>CID 10</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
C320	Neoplasia maligna da glote	13	2,9%
C321	Neoplasia maligna da região supraglótica	7	1,6%
C322	Neoplasia maligna da região subglótica	1	0,2%
C323	Neoplasia maligna das cartilagens da laringe	24	5,4%
C328	Neoplasia maligna da laringe com lesão invasiva	3	0,7%
C329	Neoplasia maligna da laringe, não especificada	394	89,1%