

O câncer de laringe é mais frequente do que se imagina

Osiris Camponês do Brasil¹, Dayse Manrique²

¹ Doutor em Medicina pelo Curso de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo (SP). Professor orientador do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP-EPM.

² Doutora em Medicina pelo Curso de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo (SP). Professora Adjunta visitante do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP-EPM.

Introdução

O câncer da laringe apresenta no município de São Paulo alta incidência⁽¹⁾, com um índice de 17,8 casos por 100.000 habitantes e taxa de mortalidade de 7,4. Se comparada com a população negra da cidade de São Francisco, nos EUA, onde é relatada uma taxa de 9,9 casos por 100.000 habitantes, com mortalidade de 2,5, verifica-se que a incidência em nosso meio é quase o dobro e a mortalidade, o triplo.

Aproximadamente 6.600 novos casos de câncer da laringe são registrados por ano no Brasil⁽¹⁾, representando algo em torno de 5% de todos os novos casos de câncer, com exceção do câncer de pele. Cerca de 3.500 mortes decorrentes dessa doença são registradas por ano. O câncer da laringe está intimamente relacionado ao tabagismo e ao consumo de álcool, afetando, em sua maioria, indivíduos do sexo masculino, na quinta e sexta décadas de vida.

Atualmente, diversas técnicas cirúrgicas podem ser utilizadas no tratamento desses pacientes, reservando-se a laringectomia total para casos extremos. Com o exame adequado e preciso da laringe, pode-se efetuar um diagnóstico mais precoce, o que propicia a realização de ressecções parciais (laringectomias parciais), por via endoscópica ou por abordagem externa que, associada às técnicas de reconstrução e reabilitação fonoaudiológica, pode atingir excelentes resultados oncológicos e funcionais⁽²⁾.

A radioterapia é também uma importante arma terapêutica para os tumores iniciais. Os avanços nas técnicas de diagnóstico por imagem, assim como protocolos novos de quimioterapia associada à radioterapia, trouxeram novas perspectivas ao tratamento desta neoplasia.

Epidemiologia

O câncer da laringe é primariamente uma doença da meia-idade, com picos de incidência na quinta e sexta décadas,

predominando no sexo masculino, apesar de termos observado um aumento da incidência no sexo feminino, talvez devido a mudanças na exposição ao tabaco.

O hábito de fumar é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer da laringe, existindo uma forte associação dose-dependente entre o tabagismo e o câncer. O álcool também é um fator de risco importante no desenvolvimento da doença, agindo como multiplicador do risco, especialmente no desenvolvimento de tumores supraglóticos.

A exposição a outros fatores ambientais e ocupacionais também pode estar envolvida na ocorrência desses tumores. A exposição prolongada ao alcatrão, aos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e ao percloroetileno está relacionada a um maior risco para o desenvolvimento de câncer da laringe. O asbesto é reconhecidamente um agente cancerígeno e sua inalação tem sido apontada como prejudicial à saúde, com aumento do risco de desenvolvimento de câncer da laringe.

A exposição à radiação e agentes poluentes ocupacionais, como níquel, cromo, gás mostarda, produtos de madeira e pesticidas também têm sido apontados como fator etiológico.

Outros fatores implicados no desenvolvimento do câncer da laringe incluem o refluxo gastroesofágico⁽³⁾ e infecção viral pelo papilomavírus humano.

Estudos propõem que os carcinomas das vias aéreas superiores são adquiridos após inúmeras exposições a agentes agressivos externos⁽⁴⁾. A doença é rara na infância, existindo diferenças individuais na suscetibilidade a estes agentes. A suscetibilidade genética pode ocorrer por polimorfismo genético das enzimas capazes de metabolizar os agentes carcinogênicos, defeitos nos mecanismo de reparo do DNA, características genéticas relacionadas com o gênero e grupo etário, bem como síndromes de suscetibilidade familiar ao câncer.

Estudos genéticos e de biologia molecular estão sendo desenvolvidos, no momento ainda sem dados conclusivos. Um dos genes mais estudados é o gene supressor do câncer TP53, que codifica uma fosfoproteína nuclear de 53Kda (p53) com função no controle do ciclo celular e indução de apoptose. Mutações neste gene têm sido detectadas em pacientes com tumores de cabeça e pescoço⁽⁵⁾.

Diagnóstico

É fundamental estabelecer-se o mais precocemente possível o diagnóstico do câncer da laringe, pois

umentam-se significativamente as possibilidades de cura e torna-se possível a utilização de terapêutica mais conservadora, com menos mutilação, mantendo-se a integração social e a capacidade produtiva dos pacientes.

Os sintomas que nos fazem pensar num tumor de laringe incluem a disфонia, dispnéia, odinofagia e a disfagia, que se associam em grau diverso, de acordo com localização, tamanho e infiltração tumoral. Todo paciente com um quadro de rouquidão com duração superior a quatro semanas deve ser avaliado quanto à presença de câncer da laringe.

A avaliação clínica de um paciente com suspeita de câncer de laringe deve incluir uma anamnese detalhada, avaliando-se não só a queixa principal e o interrogatório sistemático, como também os fatores epidemiológicos. A grande maioria dos casos é de pacientes do sexo masculino, na quinta ou sexta década de vida, tabagistas com queixa de rouquidão de caráter insidioso e progressivo.

O diagnóstico de suspeição baseado na história clínica deve ser reforçado pelos achados do exame físico. O exame da laringe deve ser satisfatório. Além da laringoscopia indireta com espelho de Garcia, a avaliação deve ser complementada com a utilização da nasofibrolaringoscopia flexível ou pela videotelelaringoscopia, avaliando-se toda a estrutura laríngea, assim como suas relações com as regiões vizinhas, a orofaringe e hipofaringe.

A possibilidade de gravação do exame em fitas de vídeo permite o armazenamento das imagens que podem ser analisadas por vários profissionais, além de fornecer informações mais precisas quando há a necessidade do encaminhamento do paciente para os serviços de radioterapia e oncologia clínica. Com isso é possível avaliar e acompanhar os resultados dessas abordagens terapêuticas.

Quando há indicações para tratamento conservador por cirurgias parciais, recomenda-se a realização da microlaringoscopia direta, onde é possível realizar-se uma análise mais detalhada da extensão da neoplasia, propiciando um estadiamento mais adequado.

O exame do pescoço deve ser cuidadoso, objetivando avaliar a extensão locorregional da doença. Devemos avaliar a integridade das estruturas cartilaginosas e membranosas da laringe e a presença de metástases para os linfonodos cervicais. Tumores avançados tendem a deformar e alargar a cartilagem tireóide, o que promove o apagamento e arredondamento do seu ângulo externo, levando ao sinal de “carapaça de lagosta”.

A movimentação do esqueleto laríngeo sobre as vértebras cervicais produz o sinal de crepitação laríngea, que pode estar diminuído ou ausente nos casos em que o tumor se interpõe entre a laringe e a coluna cervical. A exteriorização anterior do tumor pode ser avaliada pela palpação da membrana tireóidea, que pode apresentar uma diminuição de sua elasticidade ou abaulamento, indicando uma possível invasão do espaço pré-epiglótico.

Os tumores glóticos levam mais frequentemente a queixa de disфонia, sendo a dispnéia e a disfagia sintomas tardios. As lesões iniciais levam à alteração da qualidade vocal por afetarem a onda mucosa da prega vocal, restringindo o fechamento glótico, além de causarem o turbilhonamento do fluxo aéreo, levando a uma voz de padrão rouco e áspero. A realização da videolaringoscopia, que permite um exame detalhado da onda mucosa, facilita o diagnóstico precoce. Em casos mais avançados pode ocorrer o acometimento da musculatura intrínseca da laringe, da articulação cricoaritenóidea, do nervo recorrente e regiões vizinhas, levando a paralisia da prega vocal.

Nos tumores supraglóticos, a disfagia e/ou odinofagia são os sintomas usuais, inicialmente sem alterações vocais. Otalgia reflexa e dor de garganta são sintomas que também podem estar presentes. Pode ocorrer obstrução das vias aéreas em tumores maiores. As lesões primitivas da epiglote e da prega ariepiglótica levam mais frequentemente a sintomas relacionados à deglutição, enquanto o acometimento das pregas vestibulares é menos sintomático. Linfonodos metastáticos ocorrem em 25 a 50% dos pacientes com câncer supraglótico, sendo comum à doença contralateral⁽⁶⁾.

Nos casos de lesões subglóticas, os sintomas são mais pobres e tardios. O tumor pode crescer lentamente na subglote até comprometer a luz laríngea, levando à obstrução das vias aéreas. Nos casos iniciais pode se apresentar como um quadro de asma refratária ao tratamento clínico.

A avaliação por imagem faz parte da propedêutica do câncer da laringe, contribuindo para a classificação e estadiamento dos tumores. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética podem ser utilizadas para este fim.

A tomografia computadorizada permite determinar a extensão tumoral, complementando a avaliação endoscópica da laringe. Permite uma avaliação do espaço pré-epiglótico e paraglótico, mas sua principal vantagem é a avaliação da erosão cartilaginosa. A

ressonância nuclear magnética permite uma avaliação mais detalhada dos espaços pré-epiglótico e paraglótico. O PET-CT Scan, a mais nova arma no diagnóstico das neoplasias, pode contribuir para o diagnóstico, por facilitar a identificação de tumores pouco visíveis e o comprometimento inicial de linfonodos.

Além dos exames para avaliar a extensão locorregional do tumor, devemos avaliar o estado geral do paciente, avaliando suas condições clínicas gerais, além da presença de metástases a distância. Esta avaliação deve ser individualizada, incluindo radiografia de tórax, endoscopia digestiva alta, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e PET-CT Scan, entre outros exames.

Referências

1. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Globocan 2000. Version 1.0 IARC CancerBase, 5. Lyon:IARC Press; 2001.
2. Brasil OOC, Pontes PAL, Behlau MS. Laringectomias parciais verticais com reconstrução por retalho miocutâneo de plastima: avaliação oncológica e funcional. *Rev Brás Otorrinolaringol.* 1996; 62(1):15-38.
3. Ward PH, Hanson DG. Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. *Laryngoscope.* 1988;98(11):1195-9.
4. Brachman DG. Molecular biology of head and neck cancer. *Semin Oncol.* 1994;21(3):320-9. Review.
5. Nagai MA, Miracca EC, Yamamoto L, Moura RP, Simpson AJ, Kowalski LP, Brentani RR. TP53 genetic alterations in head-and-neck carcinomas from Brazil. *Int J Cancer.* 1998;76(1):13-8.
6. Coates HL, DeSanto LW, Devine KD, Elveback LR. Carcinoma of the supraglottic larynx. A review of 221 cases. *Arch Otolaryngol.* 1976;102(11):686-9.