

Perfil epidemiológico do câncer de laringe no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Andréa M. Campagnolo¹, Sady S. da Costa ²,
Osvaldo B. Müller²

OBJETIVO: O objetivo foi documentar a distribuição e o padrão de comportamento deste tumor entre os nossos pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foi realizado um estudo retrospectivo dos pacientes com diagnóstico de câncer de laringe atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre 1990 e 1996.

RESULTADOS: Foram encontrados 242 casos, a maioria da raça branca (94,2%). A divisão por faixa etária mostrou um pico de ocorrência na sétima década de vida e a proporção de homens em relação às mulheres foi de 15:1. O tipo histológico mais comum foi carcinoma epidermóide (98,76%) e o sítio mais frequentemente acometido foi a glote (44,7%), conseqüentemente, o sintoma mais comum na apresentação foi a disfonia (76,5%). Os pacientes com tumores na supraglote apresentaram, principalmente, disfagia e, aqueles com tumores transglóticos, dispnéia. Quanto ao estadiamento, 43,2% estavam no estágio IV no momento do diagnóstico. Os tumores localizados na supraglote estão relacionados com pior prognóstico, nesta amostra 38,3% dos pacientes com câncer na supraglote estavam no estágio IV, enquanto que a maioria dos tumores glóticos (74,2%) estavam no estágio I. A cirurgia total foi o tratamento mais realizado (50,7%).

CONCLUSÃO: O diagnóstico do câncer de laringe no Hospital de Clínicas de Porto Alegre é feito, em sua maior parte, em estágio avançado, tornando o prognóstico desses pacientes bastante reservado.

Unitermos: Câncer de laringe; epidemiologia.

Epidemiological profile of laryngeal cancer in Hospital de Clínicas de Porto Alegre

OBJECTIVES: The aim was to document the distribution and pattern of behavior of this tumor among our patients.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study of patients with diagnosis of laryngeal cancer seen in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre between 1990 to 1996 was carried out.

RESULTS: There were 242 cases, the majority of whom were from the white race (94,2%). The peak incidence was in the seventh decade of life and male to female ratio was 15:1. The most common histological type was squamous cell carcinoma (98,76%) and by site, glottic involvement was the most frequent (44,7%), and so the most common symptom at presentation was hoarseness (76,5%). Supraglottic tumors

¹ Doutoranda, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

presented, mainly, with dysphagia and the transglottics with dyspnea. As to staging, 43,3% were in IV stage at the diagnosis. The supraglottic tumors were, mainly, in the stage IV (38,3%), while the majority of glottic tumors (74,2%) were in the stage I, its reflect a worse prognosis for the supraglottic tumors. The total surgery was the most frequent treatment performed (50,7%).

CONCLUSIONS: The laryngeal cancer diagnosis in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre is done at a late stage, making the patient's prognosis really reserved.

Key-words: Laryngeal cancer; epidemiology.

Revista HCPA 1999;19(1):39-47

Introdução

O câncer de laringe é um dos tumores malignos mais freqüentes da região da cabeça e pescoço. Como exemplo, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) ele representa 42,3% das neoplasias do território

craniocervicofacial (1). De todos os casos novos de câncer diagnosticados por ano nos Estados Unidos da América, o câncer de laringe representa 1,3% (2,3). Vários estudos têm demonstrado que os principais fatores de risco para o câncer de laringe são o tabaco e o álcool (2,4-11). Outros fatores de risco incluem a

Quadro 1. Estadiamento T (sítio do tumor)

T - Tumor primário

Tx - Tumor primário não pode ser avaliado

T0 - Sem evidência de tumor primário

Supraglótico

T1 - Tumor limitado a um sítio da supraglote com mobilidade normal das cordas vocais.

T2 - Tumor invade mais de um sítio da supraglote ou glote com mobilidade normal da corda vocal.

T3 - Tumor limitado à laringe com fixação da corda ou aritenóide.

T4 - Tumor invade através da cartilagem tireóide e/ou se estende a outros tecidos além da laringe, por exemplo, à hipofaringe e tecidos moles do pescoço.

Glótico

T1 - Tumor limitado à corda vocal (pode invadir comissura anterior ou posterior) com mobilidade normal das cordas vocais.

T1a - tumor limitado a uma corda vocal.

T1b - tumor envolve ambas cordas vocais

T2 - Tumor se estende à supraglote e/ou subglote e/ou com diminuição da mobilidade da corda vocal.

T3 - Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal.

T4 - Tumor invade através da cartilagem tireóide e/ou se estende a outros tecidos além da laringe, por exemplo, à hipofaringe e tecidos moles do pescoço.

Subglótico

T1 - Tumor limitado à subglote.

T2 - Tumor se estende à(s) corda(s) vocali(s) com mobilidade normal ou diminuída.

T3 - Tumor limitado à laringe com fixação da corda vocal.

T4 - Tumor invade através da cartilagem cricóide e/ou tireóide e/ou se estende a outros tecidos

Quadro 2. Estadiamento N (número de linfonodos acometidos)

N - Gânglios linfáticos regionais.

Nx - Gânglios linfáticos regionais não podem ser avaliados.

N0 - Sem metástases nos gânglios linfáticos regionais.

N1 - Metástases em um gânglio linfático único homolateral de 3 cm ou menos em sua maior dimensão.

N2 - Metástases em um gânglio linfático único homolateral, maior de 3 cm ou menos em sua maior dimensão ou gânglios linfáticos múltiplos homolaterais, nenhum deles maior de 6 cm em sua maior dimensão ou gânglios linfáticos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles maior de 6 cm em sua maior dimensão.

N2a - Metástases em um gânglio linfático único homolateral, maior de 3 cm, mas inferior a 6 cm em sua maior dimensão.

N2b - Metástases em gânglios linfáticos múltiplos homolaterais, nenhum deles maior de 6 cm em sua maior dimensão.

N2c - Metástases em gânglios linfáticos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles maior de 6 cm em sua maior dimensão.

N3 - Metástases em gânglios linfáticos maiores de 6 cm em sua maior dimensão.

exposição ao asbesto e à poeira do carvão, a ingestão de carne e peixe enlatados (2, 8, 12) e o refluxo gastroesofágico (13-15). A dieta rica em vegetais parece possuir efeito protetor (8).

Os homens são mais afetados que as mulheres numa proporção que varia de 6 a 32:1, dependendo da série estudada (3, 16, 17). Esta razão é maior para os tumores glóticos (9, 3:1), do que para os tumores da supraglote (2, 4:1) (3). No entanto tem se demonstrado uma diminuição nesta proporção, mais provavelmente devido ao aumento no número de mulheres fumantes (2, 3, 18). O pico de incidência situa-se entre os 50 e 70 anos (19-21).

Para o estadiamento do câncer, a laringe é subdividida em três áreas: a supraglote inclui a epiglote, as pregas ariepiglóticas, as pregas faringoepiglóticas, as aritenóides, as falsas cordas e o vestíbulo. A glote compreende as cordas vocais verdadeiras até a borda inferior da cartilagem cricóide (4, 7, 22).

Os tumores da região supraglótica são

Quadro 3. Estadiamento M (metástases à distância)

M - metástases a distância.

Mx - metástases a distância não podem ser avaliadas.

M0 - sem metástases a distância.

M1 - metástases a distância.

lesões altamente metastatizantes (mais de 50% dos casos) devido à extensa rede de vasos linfáticos dessa região. A drenagem linfática da glote é pobre, portanto a incidência de metástases linfáticas locorregionais é pequena. A rede de capilares linfáticos da subglote é considerável, mas os tumores dessa região são bastante raros (1%) (4, 7, 22, 23). Quando o câncer invade mais de uma região da laringe, é denominado "transglótico". Este termo, apesar de não estar incluído nas classificações oficiais, é largamente utilizado e, geralmente, denota uma lesão já avançada (7, 20).

Existem outros fatores envolvidos no prognóstico do câncer de laringe além do sítio invadido pelo tumor. Entre eles, o estágio da lesão no momento do diagnóstico é o principal deles (23). A morfologia da lesão também influencia o prognóstico, sendo este mais favorável nas exofíticas, que crescem em direção à luz do órgão, do que nas ulceroinfiltrativas. Quanto ao grau de diferenciação, em geral, este é inversamente proporcional à sua propensão para metastização (4).

A fim de orientar o tratamento e o prognóstico e possibilitar a comparação dos resultados com outros centros, as neoplasias da cabeça e pescoço são classificadas de acordo com o sistema internacional TNM (7). O estadiamento T se relaciona ao sítio do tumor

Tabela 1. Características dos pacientes pesquisados^a

Idade	n	%
Raça (n=242)		
Branca	227	94,2
Negra	12	5,0
Mista	2	0,8
Amarela	1	0,4
Sexo (n=242)		
Masculino	227	93,8
Feminino	15	6,2
Tabagismo (n=232)		
Sim	219	94,4
Não	13	5,6
Etilismo (n=223)		
Sim	145	65
Não	78	35

^aMédia de idade (n = 242): 59,3 ± 10,3.

(quadro 1), o N representa o número de linfonodos acometidos pelo tumor (quadro 2) e o M se refere à presença de metástase à distância (quadro 3). A classificação clínica estabelecida pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) analisa de forma diversa as três subregiões (4).

O tratamento do câncer de laringe pode ser feito através de cirurgia total, cirurgia parcial, radioterapia e quimioterapia que podem ser associadas ou não, dependendo do estadiamento, da localização do tumor e das condições orgânicas do paciente (4, 7, 21).

O objetivo deste estudo é traçar o perfil epidemiológico do carcinoma de laringe em nosso meio, uma vez que não existem estudos desse tipo realizados no Rio Grande do Sul. Em particular, nós pretendemos estudar as características epidemiológicas, a distribuição do tumor nas subregiões da laringe, a histologia e o estadiamento deste tumor no momento do diagnóstico.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo. Inclui-se nesta revisão pacientes com diagnóstico de câncer de laringe atendidos no HCPA no período compreendido entre 1990

e 1996. As informações foram colhidas por meio de um protocolo, que visava obter dados de identificação do paciente, idade, sexo, fatores de risco, sintomas, histologia, estadiamento no momento do diagnóstico e tratamento proposto ao paciente.

Os resultados foram expressos em relações de frequência. Nas situações onde se impuseram procedimentos estatísticos, o teste empregado foi o teste do qui-quadrado (χ^2), com um nível de significância estabelecido em 5%.

Resultados

Entre 1990 e 1996 foram diagnosticados um total de 242 casos de câncer de laringe no serviço de otorrinolaringologia do HCPA. A média do número de novos casos vistos por ano foi 34,5. A idade variou de 25 a 82 anos, com uma média de 60 anos (tabela 1). A divisão por faixa etária mostrou um pico de ocorrência na sétima década de vida. Do total de casos, 93,8% (227) eram masculinos e apenas 6,2% (15), femininos. A proporção de homens em relação às mulheres nesta série de pacientes foi de 15:1. A maioria dos casos pertenciam à raça branca (94,2%), seguida pela raça negra (5,0%) e mista (0,8%). Das raças orientais (raça

Tabela 2. Características do câncer de laringe dos pacientes pesquisados

	n	%
Classificação (n=242)		
Carcinoma epidermóide	239	98,76
Carcinoma adenóide cístico	1	0,41
Carcinoma adenoescamoso	1	0,41
Fibrossarcoma	1	0,41
Localização (n=228)		
Supraglote	65	28,5
Glote	100	44,7
Subglote	8	3,5
Transglótico	53	23,2
Sintomas (n=242)		
Disfonia	182	76,5
Dispnéia	89	37,4
Disfagia	66	27,7
Dor	34	14,3
Odinofagia	28	11,8
Tosse	20	8,4
Estadiamento (n=216)		
Estágio 1	31	15,0
Estágio 2	38	18,4
Estágio 3	48	23,3
Estágio 4	89	43,2

amarela) houve somente um caso de origem japonesa (tabela 1). Em relação aos principais fatores de risco conhecidos para carcinoma de laringe (tabaco e álcool), história de tabagismo foi aferida no registro de 232 pacientes e uso de álcool em 223. De 232 pacientes, 94,4% (219) eram tabagistas. Em 10 pacientes não havia registro sobre esse hábito. Quanto ao uso de álcool, 65% (145) de 223 pacientes eram etilistas, sendo que em 19 casos, esse dado foi omitido da história (tabela 1).

O diagnóstico histológico foi de carcinoma epidermóide em 98,76% dos casos. Houve um caso de carcinoma adenóide cístico, um de carcinoma adenoescamoso e um de fibrossarcoma (tabela 2). A tabela 2 ilustra a distribuição de acordo com o sítio acometido. Quase metade dos casos eram de câncer glótico (44,7%). Neste trabalho, tumor transglótico se refere a mais de uma região invadida. Em 14 pacientes, o sítio de origem acometido não foi identificado. A proporção de

Tabela 3. Estadiamento em função do local

Estadiamento	Supraglote % (n=57)	Glote % (n=85)	Subglote % (n=8)	Transglote % (n=47)
Estágio 1	16,1 (5)	74,2 (23)	9,7 (3)	0 (0)
Estágio 2	18,4 (7)	60,5 (23)	5,3 (2)	15,8 (6)
Estágio 3	29,8 (14)	44,7 (21)	2,1 (1)	23,4 (11)
Estágio 4	38,3 (31)	22,2 (18)	2,5 (2)	37,0 (30)

Tabela 4. Resultados relacionados ao tratamento do câncer de laringe

Tratamento (n=215)	n	%
Cirurgia total	109	50,7
Cirurgia parcial	43	20,0
Radioterapia	48	22,3
Quimioterapia	7	3,3
Rádio+químio	8	3,7

casos masculinos em relação a femininos foi de 15,25:1 no tumor de supraglote e de 24,25:1 no tumor de glote. Essa diferença não foi estatisticamente significativa ($P = 0,1$).

O principal sintoma apresentado no diagnóstico foi disfonia (76,5%), seguida da dispnéia (37,4%) e da disfagia (27,7%) (tab2). Esses sintomas estão significativamente relacionados com o local envolvido pelo câncer. Dos 99 pacientes com câncer na glote, 90,9% referiam disfonia. Naqueles 53 pacientes em quem o câncer invadiu mais de uma região (transglótico), 56,6% referiam dispnéia; a disfagia foi a queixa de 45,3% dos pacientes com o tumor na supraglote. Essas associações de tumor glótico com disfonia de tumor transglótico com dispnéia e de tumor supraglótico com disfagia foram estatisticamente significativas: $P < 0,00000038$, $P < 0,002$ e $P < 0,000098$, respectivamente.

O estadiamento do câncer foi registrado em 216 dos 242 casos. O estadiamento foi determinado clinicamente, cirurgicamente ou patologicamente. A extensão do tumor, estágio T do sistema internacional TNM, foi determinada através de laringoscopia direta. A percentagem dos casos diagnosticados em cada estágio foi de 15% estágio I; 18,4% estágio II; 23,3% estágio III; 43,2% estágio IV (tabela 2). Em mais da metade dos pacientes (66,5%) o estágio já era avançado no momento do diagnóstico (estágios III e IV).

Na tabela 3 podemos ver que os tumores localizados na supraglote estavam, principalmente, no estágio IV (38,3%), enquanto que 74,2% dos pacientes com câncer na glote estavam no estágio I. Essa diferença foi significativa ($P = 0,00000440$) e confirma que os tumores da supraglote são mais

avançados que os da glote no momento do diagnóstico do câncer.

Os resultados relacionados ao tratamento do câncer de laringe se encontram na tabela 4. A cirurgia total foi o tratamento mais indicado (50,7%), seguido da radioterapia (22,3%) e da cirurgia parcial (20,0%). Radioterapia após tratamento cirúrgico foi indicada para todos os pacientes com lesão T3 e T4. A quimioterapia foi utilizada em 7 casos como tratamento paliativo. Três pacientes recusaram-se a fazer cirurgia total e foram submetidos à radioterapia. Em 16 pacientes o câncer foi considerado inoperável por estar em estágio muito avançado, o tratamento foi feito com radioterapia paliativa. Três pacientes não receberam tratamento devido às péssimas condições orgânicas, apenas terapia para o alívio da dor. Dois pacientes foram ao óbito antes de realizarem o tratamento. Vinte e dois pacientes não fizeram tratamento ou o fizeram em outro local que não o HCPA. A análise estatística (teste do qui-quadrado) do tratamento com o estadiamento do tumor demonstra que a maioria das indicações para a cirurgia total (109, 46,8%) estavam no estágio IV e para a cirurgia parcial (43, 18,5%) no estágio I. A associação do estadiamento do tumor com o tipo de cirurgia indicada (total ou parcial) foi estatisticamente significativa (estágio IV e cirurgia total: $P = 0,00000002$; estágio I e cirurgia parcial: $P = 0,00000000$).

Discussão

O HCPA é considerado um centro de referência no Rio Grande do Sul para o tratamento do câncer de laringe. Nós acreditamos que o estudo deste grupo de pacientes representa o perfil epidemiológico do câncer de laringe do HCPA e, por conseguinte, do Rio Grande do Sul.

O carcinoma de laringe é a neoplasia mais comum vista na prática otorrinolaringológica do HCPA. A faixa etária com maior número de casos em nossa série foi a sétima década de vida, similarmente a outros estudos (24, 25). O paciente mais jovem tinha 25 anos. Este paciente havia sido tratado anteriormente para papiloma de laringe, o qual, provavelmente, tornou-se maligno. O consumo

de tabaco e álcool são implicados na etiologia desse tumor (2, 4-11). Sugere-se que em torno da sétima década de vida os efeitos carcinogênicos acumulados desses hábitos sociais predisponham ao câncer. Esse tipo de comportamento é comparável ao do carcinoma brônquico, que tem como principal causa o fumo, e cujo pico de incidência também situa-se na sétima década. A frequência de tabagismo e, principalmente, de etilismo, pode ter sido subestimada, uma vez que o estudo é retrospectivo e muitos registros continham dados inespecíficos e incompletos.

A proporção de casos masculinos em relação aos casos femininos neste estudo foi de 15,1:1. A razão para os tumores glóticos foi de 24,25:1 e de 15,25:1 para os tumores da supraglote. Apesar de a tendência ter sido similar a outros estudos (2, 3) não houve diferença estatisticamente significativa dessas proporções. Em parte, essa distribuição (câncer glótico mais comum em homens) pode ser explicada pela maior frequência de tabagismo e alcoolismo entre os homens, além de existir uma influência hormonal que contribui para essa diferença (3). Alguns investigadores demonstraram a presença de receptores para estrogênio, progesterona e androgênio em vários tumores de laringe, mas o papel desses hormônios na patogênese e evolução do câncer ainda não foi esclarecido (26).

Na grande maioria dos casos (98,76%) a histologia era de carcinoma epidermóide. Os outros tipos histológicos incluíram carcinoma adenóide cístico, carcinoma adenoescamoso e fibrossarcoma. Na literatura, a proporção situa-se entre 90 e 95%, vindo a seguir o carcinoma verrucoso, que representa 1% dos tumores da laringe (4, 7).

Em nossa série, o sítio mais frequentemente envolvido pelo tumor foi a região glótica (44,7%), estando em concordância com a maioria dos estudos publicados (2, 22, 24, 25). Devido ao diagnóstico tardio em grande parte dos casos, 23,2% eram câncer transglótico. A disfonia foi o sintoma mais comum, já que a maioria dos tumores eram glóticos ou transglóticos. Os carcinomas de supraglote, significativamente, produziram mais disfagia. A supraglote está intimamente relacionada com o local de

passagem dos alimentos na hipofaringe, o que explica a maior frequência desse sintoma. Os tumores transglóticos por invasão da subglote e obstrução da passagem do ar produziram mais dispnéia.

Quanto ao estadiamento, no momento do diagnóstico do câncer, quase metade dos casos estudados (43,2%) encontrava-se em estágio IV, que é o de pior prognóstico. Essa tendência pode ser devida ao atraso na procura de auxílio médico por parte dos pacientes ou ao atraso por parte de médicos gerais no encaminhamento dos pacientes a especialistas apropriados.

Existem diferenças no comportamento biológico do tumor entre a supraglote e a glote. Os tumores da supraglote, em geral, têm pior prognóstico, devido ao fato de que a maioria destes tumores estão em estágio avançado no momento do diagnóstico. Os fatores que contribuem para a mais rápida expansão do tumor nesse sítio incluem a densa rede de capilares linfáticos ali presentes, a natureza mais anaplásica dos tumores dessa região e o surgimento dos sintomas somente quando a lesão já está avançada (7, 23). Vários estudos têm demonstrado que a presença de metástases nos linfonodos é o mais importante fator relacionado ao prognóstico do câncer de laringe. Como as metástases do câncer de laringe ocorrem, principalmente, por via linfática, os tumores da região supraglótica são altamente metastizantes, mesmo em estágio inicial ao contrário da região glótica, que possui uma drenagem linfática pobre e, portanto, pequena incidência de metástases linfáticas locorregionais em tumores precoces (4, 7, 23). Quanto ao padrão histológico do tumor, as cordas vocais apresentam tumores bem diferenciados, enquanto que os tumores da supraglote são, em geral, pobremente diferenciados. Dos tumores da supraglote, 30 a 50% são indiferenciados, comparados a 10% dos tumores glóticos (23). Os tumores da região supraglótica têm caracteristicamente um padrão de crescimento insidioso e, geralmente, só se tornam sintomáticos nos estágios mais avançados, podendo atingir grandes dimensões antes de se manifestar clinicamente. Por outro lado, os tumores da região glótica costumam causar, já em fases bastante

precoces, uma disfonia importante, pela deformação que acarretam à corda vocal (7, 23). Neste trabalho, os tumores da supraglote estavam, significativamente, em estágio mais avançado que os da glote no momento do diagnóstico.

O tratamento varia, principalmente, de acordo com o estágio do tumor. As lesões iniciais (estágio I) supraglóticas e glóticas podem, dependendo do seu volume, ser efetivamente tratadas com radioterapia. Para os tumores um pouco mais avançados (estágio II), pode-se realizar uma laringectomia parcial. O tratamento de escolha para o câncer de laringe no estágio III e IV é a laringectomia total (7, 16, 19). Essa última terapia foi a mais freqüentemente realizada no HCPA entre 1990 e 1996, refletindo que na maioria dos pacientes o câncer já era avançado.

Bons resultados do tratamento destas patologias podem ser alcançados, especialmente, se o câncer é detectado precocemente e permanece limitado a um sítio da laringe (16, 19). A fim de não se retardar o diagnóstico, qualquer disfonia com mais de 15 dias de duração em homens fumantes com mais de 40 anos deve ser considerada consequência de um tumor maligno, até que se prove o contrário. A laringoscopia direta é necessária à maioria dos pacientes para biópsia e estadiamento (19). Já que grande parte dos pacientes com câncer de laringe é diagnosticada em estágio avançado, é importante fornecer àqueles pacientes com chances de cura após tratamento cirúrgico, acompanhamento periódico para detecção precoce de recidivas locais ou de metástases à distância. Aos pacientes com tumores muito extensos e inoperáveis deve-se oferecer um tratamento paliativo, visando melhorar a qualidade de vida desses pacientes. No acompanhamento de pacientes com câncer de laringe deve ser avaliada a possibilidade da existência de um segundo tumor primário, já que uma das características da biologia do câncer de células escamosas é a multicentricidade (27), isto é, um segundo tumor primário pode estar presente concomitantemente ou aparecer mais tarde em outro local da cabeça ou pescoço. Segundo Davis (28), um câncer sincrônico reduz o índice

de sobrevida em 10% e as opções de tratamento para esse segundo tumor, principalmente se foi utilizada radioterapia prévia, são mais limitadas.

Conclusão

A maioria dos pacientes com câncer de laringe que são atendidos pelo ambulatório de otorrinolaringologia do HCPA apresentam no diagnóstico o tumor em estágio avançado, tornando o prognóstico, principalmente, dos pacientes em estágio IV, bastante reservado. Todo homem acima de 40 anos, fumante, que apresenta disfonia há pelo menos 15 dias deve ser investigado, através de laringoscopia para que o tumor, se este estiver presente, seja detectado o mais breve possível.

Referências

1. Pesquisa realizada no SAMIS do HCPA.
2. Harris JA, Meyers AD, Smith C. Laryngeal cancer in Colorado. *Head Neck* 1993;15(5):398-404.
3. Stephenson WT, Barnes DE, Holmes FF, Norris CW. Gender influences subsite of origin of laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117(7):774-8.
4. Steffen N, Corrêa MZ. Câncer da laringe. In: Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA. *Otorrinolaringologia: princípios e prática*. Porto Alegre: Artes Médicas 1994. p.458-67.
5. Silvestri F, Bussani R, Stanta G, Cossatti C, Ferlito A. Supraglottic versus glottic laryngeal cancer: epidemiological and pathological aspects. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1992;54(1):43-8.
6. Tuyns AJ. A etiology of head and neck cancer: tobacco, alcohol and diet. *Adv Otorhinolaryngol* 1991;46:98-106.
7. Cernea CR. Tratamento do câncer de cabeça e pescoço. In: Schwartzmann G e cols. *Oncologia clínica: princípios e prática*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1991. p.407-14.
8. Zheng W, Blot WJ, Shu XO, Gao YT, Ji BT, Ziegler RG, et al. Diet and other risk factors for laryngeal cancer in Shanghai, China. *Am J Epidemiol* 1992;136(2):178-91.
9. Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 1992;69(9):2244-51.
10. Lallemant JG. *Cancers du larynx et de*

- l'hypopharynx: épidémiologie, diagnostic, traitement. *Rev Prat* 1990;40(4):369-74.
11. Montruil CB. Tumeurs malignes du larynx at de l'hypopharynx: épidémiologie, diagnostic, traitement. *Rev Prat* 1993;43(5):631-6.
 12. Smith AH, Handley MA, Wood R. Epidemiological evidence indicates asbestos causes laryngeal cancer. *J Occup Med* 1990;32(6):499-507.
 13. Olson NR. Laryngopharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24(5):1202-13.
 14. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour PH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(4 Pt 2 Suppl. 53):1-78.
 15. Cote DN, Müller RH. The association of gastroesophageal reflux otolaryngologic disorders. *Compr Ther* 1995;21(2):80-4.
 16. Robin PE, Olofsson J. Scott-Brown's otolaryngology. 5th ed. United Kingdom: Butterworth international editions, 1987.
 17. Yang PC, Thomas DB, Daling JR, Davis S. Difference in the sex ratio of laryngeal cancer incidence rates anatomic subsite. *J Clin Epidemiol* 1989;42:755-8.
 18. Van Cauwenberge P, Dooge I, Ingels K. Epidemiology and etiological factors of laryngeal cancer. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1992;46(2):99-102.
 19. McKenna JP. Laryngeal cancer: diagnosis, treatment and speech rehabilitation. *Am Fam Physician GP* 1991;44(1):123-9.
 20. Sani A, Said H, Lokman S. Carcinoma of the larynx in Malaysia. *Med J Malaysia* 1992;47(4):297-302.
 21. Kuhn I. Câncer: definição, incidência, etiologia, patologia, sintomatologia, diagnóstico, tratamento. In: Kuhl I. *Laringologia Prática Ilustrada*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1996. p.100-6.
 22. Merletti F, Faggiano F, Boffeta P, Lehman W, Rombolá A, Amasio E, et al. Topographic classification, clinical characteristics, and diagnostic delay of cancer of the larynx / hypopharynx in Torino, Italy. *Cancer* 1990;66(8):1711-6.
 23. Stell PM. Prognosis in laryngeal carcinoma: tumour factors. *Clin Otolaryngol* 1990;15(10):69-81.
 24. Robin PE, Powell J, Holme GM, Waterhouse JAH, McConkey CE, Robertson JE. Clinical carcinoma monograph: carcinoma of the larynx. Macmillian Press Ltd 1989.
 25. Marck PA, Lupin AJ. Cancer of the larynx: the northern alberta experience. *J Otolaryngol* 1989;18(7):44:344-9.
 26. Virolainen E, Tuohimaa P, Astasalo K, Kytta J, Vanharanta-Hiltunen R. Steroid hormone receptors in laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94:512-7.
 27. Slaughter JA. Multicentric origin of intraoral carcinoma. *Surgery* 1946;20:133-46.
 28. Davis RK. Prognostic variables in head and neck cancer: tumor site, stage, nodal status, differentiation, and immune status. *Otolaryngol Clin North Am* 1985;18:411-9.