

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

Tarssius Capelo Cândido

**Sobrevida dos pacientes com câncer de laringe tratados no Sistema Único de
Saúde (SUS), 2002-2010.**

**Juiz de Fora
2022**

Tarssius Capelo Candido

Sobrevida dos pacientes com câncer de laringe tratados no Sistema Único de Saúde (SUS), 2002-2010.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Epidemiologia do Câncer.

Orientador: Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra

Coorientadora: Prof^a. Dra. Maria Teresa Bustamante Teixeira

Juiz de Fora

2022

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Candido, Tarssius Capelo.

Sobrevida dos pacientes com câncer de laringe tratados no Sistema Único de Saúde (SUS), 2002-2010. / Tarssius Capelo Candido. -- 2022.

105 p. : il.

Orientador: Maximiliano Ribeiro Guerra

Coorientadora: Maria Teresa Bustamante Teixeira

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2022.

1. Neoplasias laríngeas. 2. Análise de sobrevivência. 3. Epidemiologia. 4. Saúde pública. I. Guerra, Maximiliano Ribeiro, orient. II. Teixeira, Maria Teresa Bustamante, coorient. III. Título.

Tarssius Capelo Candido

**Sobrevida dos pacientes com câncer de laringe tratados no Sistema Único de Saúde - SUS,
2002-2010.**

Dissertação
apresentada ao
Programa de Pós-
Graduação em Saúde
Coletiva
da Universidade
Federal de Juiz de
Fora como requisito
parcial à obtenção do
título de Mestre em
Saúde Coletiva. Área
de concentração:
Saúde Coletiva

Aprovada em 01 de abril de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dra. Maria Teresa Bustamante Teixeira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dra. Mariangela Leal Cherchiglia
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dr. Mário Círio Nogueira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Luiz Cláudio Ribeiro
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dra. Jeane Gláucia Tomazelli
Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde

Juiz de Fora, 21/03/2022.



Documento assinado eletronicamente por **Maximiliano Ribeiro Guerra, Professor(a)**, em 01/04/2022, às 16:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Teresa Bustamante Teixeira, Professor(a)**, em 01/04/2022, às 22:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jeane Gláucia Tomazelli, Usuário Externo**, em 05/04/2022, às 10:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mario Cirio Nogueira, Professor(a)**, em 06/04/2022, às 09:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **0716799** e o código CRC **A08C0ACF**.

*“ Há quem diga que todas as noites são de sonhos.
Mas há também quem garanta que nem todas, só as de verão.
Mas no fundo isso não tem muita importância.
O que interessa mesmo não são as noites em si, são os sonhos
Sonhos que o homem sonha sempre.
Em todos os lugares, em todas as épocas do ano, dormindo ou acordado.”*

Sonhos- Sonhos de Uma Noite de Verão

William Shakespeare

Dedico esse trabalho aos meus alicerces na vida: meus pais Ana e José; irmãos Andreza, Airan e Tales; sobrinhos Júlia, Elis, Théo, Isis e Liz; ao meu amor Noelle e todos professores, amigos e demais familiares que colaboram na caminhada até aqui.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter concedido essa oportunidade e garantido a força e persistência imprescindível para enfrentar esse desafio, que proporcionou grandes aprendizados.

Ao Doutor Maximiliano Ribeiro Guerra por sua orientação, pela capacidade de compreender minhas falhas, por toda dedicação, por compartilhar ensinamentos fundamentais para a conclusão desta pesquisa.

A Doutora Maria Teresa Bustamante Teixeira principalmente pela receptividade, e disponibilidade, carinho e orientação, em um momento conturbado de desafio pessoal. Além das diversas sugestões, sempre precisas, que contribuíram para enriquecer este trabalho e do estabelecimento de vínculo institucional com UFMG.

A Doutora Mariângela pela disponibilidade de participar da banca de defesa, pelas sugestões, por confiar nessa equipe para condução de trabalho conjunto.

Ao Doutor Mário Círio Nogueira pela disponibilidade de participar da banca de defesa e contribuições para enriquecer o estudo.

A Doutora Jeane Gláucia Tomazelli pelas orientações e observações fundamentais e participação na banca de defesa.

Ao Doutor Luiz Cláudio Ribeiro por instigar o pensamento sobre o processo de pesquisa durante suas aulas e pela participação na banca de defesa com excelência em suas observações.

A todos os professores do Programa de pós-graduação em Saúde Coletiva – UFJF e aos funcionários do Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora (NATES/UFJF) pela colaboração e orientação para minha formação. De forma especial a Elisângela pelo apoio, por ser extremamente prestativa e empática com valiosas orientações nas questões burocráticas.

A todos os professores e demais funcionários do Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES/NESCON), junto à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que realizaram a elaboração do banco de dados da Base Onco.

Aos amigos de turma do mestrado, em especial Willian e Isabela, que compartilhamos angústias, dúvidas e ótimos momentos juntos que tornaram a trajetória mais inesquecível. Aos amigos de fora desse meio acadêmico que incentivaram e estimularam essa etapa como André Costa Pinto Ribeiro, Pedro Henrique do Nascimento, Gilberto Francisco Ferreira Filho, dentre outros.

Aos meus pais Ana Emília e José dos Santos, responsáveis pelo que sou, por todo apoio e preocupação comigo.

Aos meus irmãos Andreza, Airan e Tales pelo amor, apoio e amizade. Aos meus sobrinhos fonte de alegria Júlia, Elis, Théo, Isis e Liz.

A Noelle, pelo amor, companheirismo, carinho e a compreensão pelas ausências e finais de semana em isolamento.

A todos que de maneira direta e indireta contribuíram para execução desse trabalho.

RESUMO

O câncer de laringe (CL) ocupa a terceira posição dentre os tumores de cabeça e pescoço mais recorrentes e apresenta prognóstico geralmente desfavorável. No Brasil, são escassas as informações sobre a magnitude e a sobrevida da doença, o que dificulta a adoção de estratégias para seu controle e manejo. Este estudo teve como objetivo analisar a sobrevida de cinco anos e os fatores prognósticos em pacientes com CL tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, em grandes regiões e estados brasileiros, entre janeiro de 2002 e junho de 2010. Os dados foram obtidos a partir de uma coorte retrospectiva procedente da Base Nacional em Oncologia (Base Onco). Foram analisadas duas subpopulações: a população inicial de estudo, denominada População 1, na qual foi avaliada sobrevida por CL segundo sexo, idade e distribuição geográfica; e a parcela da população sobre a qual havia informação sobre estadiamento, denominada População 2, o que possibilitou a avaliação de fatores prognósticos para o CL. Assim, estimou-se a sobrevida específica para o CL e, além de aspectos sociodemográficos e do estadiamento, foram consideradas outras variáveis como potenciais fatores prognósticos, tais como número de internações, combinações de tratamento e presença de comorbidades. As probabilidades de sobrevida foram estimadas através do método de Kaplan-Meier, sendo realizado o teste log-rank para comparar as diferenças observadas, considerando-se um nível de significância de 5%. Por sua vez, a análise de fatores prognósticos foi efetuada por meio do modelo de riscos proporcionais de Cox. Na População 1, observou-se maioria dos pacientes do sexo masculino (22.163; 84,54%), relação de 5 homens: 1 mulher. A probabilidade de sobrevida no Brasil em 5 anos foi estimada em 50,8% (IC95%: 49,9-51,8), sendo pior em pacientes do sexo masculino (49,1; IC95%: 48,10-50,16), com idade entre 50 e 60 anos (48,4; IC95%: 46,7-50,0), e aqueles moradores da Região Norte (45,5; IC95%: 39,5-51,3). Na População 2, verificou-se que a sobrevida foi maior em pacientes com estágio I (68,50; IC95%: 65,32–71,45), com internação única (49,84; IC95%: 47,36–52,27) e que realizaram como tratamento combinado cirurgia e radioterapia (57,15; IC95%: 35,72–40,65). Os fatores associados aos piores prognósticos foram semelhantes aos apontado na literatura científica. A variação na sobrevida para CL em relação aos diferentes estados e regiões do país aponta disparidades, com resultados menores para Região Norte, o

que pode estar vinculado à desigualdade regional de acesso ao diagnóstico e/ou tratamento, que em geral estão associadas a disparidades socioeconômicas .

Palavras-chave: Neoplasias laríngeas. Análise de sobrevivência. Epidemiologia. Saúde pública.

ABSTRACT

Laryngeal cancer (LC) occupies the third position among the most recurrent head and neck tumors and still has an unfavorable prognosis. In Brazil, information on the magnitude and survival of this disease is scarce, making it difficult to adopt strategies for its control and management. This study aimed to analyze the five-year survival and prognostic factors in patients with CL treated at the Sistema Único de Saúde (SUS) in Brazil, in large regions and Brazilian states, between January 2002 and June 2010. Data were obtained from a retrospective cohort from the National Base in Oncology (Base Onco). Two subpopulations were analyzed: the initial study population, called Population 1, in which survival by CL was evaluated according to sex, age and geographic distribution; and the portion of the population on which information on staging was available, called Population 2, which enabled the evaluation of prognostic factors for CL. Thus, specific survival was estimated for CL and, in addition to sociodemographic aspects and staging, other variables were considered as potential prognostic factors, such as number of hospitalizations, treatment combinations and presence of comorbidities. Survival probabilities were estimated using the Kaplan-Meier method, and the log-rank test was used to compare the observed differences, considering a 5% significance level. In turn, the analysis of prognostic factors was performed using the Cox proportional hazards model. In Population 1, we observed a majority of male patients (22,163; 84.54%), a ratio of 5 men: 1 woman. Survival in Brazil was estimated at 50.8 (95%CI: 49.9-51.8), being worse in male patients (49.1; 95%CI: 48.10-50.16), aged between 50 and 60 years (48.4; 95%CI: 46.7-50.0), and those living in the North Region (45.5; 95%CI: 39.5-51.3). In Population 2, survival was better in patients with stage I (68.50; 95%CI: 65.32-71.45), with single hospitalization (49.84; 95%CI: 47.36-52.27), and who underwent combined surgery and radiotherapy (57.15; 95%CI: 35.72-40.65). The factors associated with worse prognosis were similar to those pointed out in the scientific literature. The variation in survival for CL in relation to the different states and regions of the country points to disparities, with worse results for the North Region, which may be linked to regional inequality of access to diagnosis and/or treatment.

Keywords: Laryngeal cancer. Survival analysis. Epidemiology. Public health.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorizações Internação Hospitalar
APAC	Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CID	Classificação Internacional de Doenças
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CQCT-OMS	Convenção-Quadro para Controle do Tabaco da Organização Mundial de Saúde
GBD	Global Burden of Disease
GPES	Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde
HPV	Papiloma Vírus Humano
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Índice de Confiança
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NOAS	Norma Operacional da Assistência à Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio

PAIUAD	Política para a Atenção Integral aos Usuários de Álcool e Outras Drogas
PIB	Produto Interno Bruto
SIA	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1	CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS E O CÂNCER DE LARINGE.....	9
2.2	OS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DE LARINGE	11
2.3	A SAÚDE COLETIVA E O CÂNCER.....	15
2.3.1	A saúde coletiva e os determinantes sociais	16
2.3.2	Os impactos na qualidade de vida	16
2.3.3	Os impactos econômicos	18
2.3.4	As políticas públicas de saúde contra o câncer	19
2.3.5	As políticas nacionais de controle aos fatores de risco preveníveis com relação ao câncer de laringe	20
2.4	CÂNCER DE LARINGE – O FLUXO E O TRATAMENTO NO SISTEMA DE SAÚDE	24
2.5	ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA: ASPECTOS CONCEITUAIS E SOBREVIVÊNCIA DO CÂNCER DE LARINGE.....	29
3	JUSTIFICATIVA	32
4	OBJETIVOS	33
4.1	OBJETIVO GERAL.....	33
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
5	METODOLOGIA	34
5.1	DELINEAMENTO DE ESTUDO	34
5.2	FONTE DE DADOS.....	34
5.3	POPULAÇÃO DE ESTUDO	34
5.4	TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS.....	37
5.4.1	Variáveis sociodemográficas	39
5.4.2	Variáveis relacionadas aos óbitos ou data final de seguimento	39
5.4.3	Variáveis clínicas	39
5.4.4	Variáveis relacionadas ao tratamento oncológico	39
5.5	ANÁLISE DE DADOS.....	40
5.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	41
6	RESULTADOS	42
6.1	RESULTADOS RELATIVOS À POPULAÇÃO 1 - POPULAÇÃO INICIAL DE ESTUDO.....	42
6.2	RESULTADOS RELATIVOS À POPULAÇÃO 2 – POPULAÇÃO COM INFORMAÇÃO DE ESTADIAMENTO DA DOENÇA.....	52
7	DISCUSSÃO	59
7.1	DISCUSSÃO - POPULAÇÃO 1	59
7.2	DISCUSSÃO POPULAÇÃO 2	64
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
	REFERÊNCIAS	70
	APÊNDICE A	82
	APÊNDICE B	84
	APÊNDICE C	85
	APÊNDICE D	86
	APÊNDICE E	87
	APÊNDICE F	89

<u>APÊNDICE G</u>	90
<u>APÊNDICE H</u>	91
<u>APÊNDICE I</u>	92
<u>APÊNDICE J</u>	92
<u>APÊNDICE J</u>	93
<u>APÊNDICE K</u>	94
<u>APÊNDICE L</u>	95

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas, também denominadas de câncer, são um relevante problema de saúde pública. De acordo com as estimativas da *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, por meio do projeto Globocan, houve, em 2020, 19,3 milhões de pessoas diagnosticadas com câncer, com 9,9 milhões de mortes causadas por neoplasia e uma prevalência de 50,5 milhões (FERLEY *et al.*, 2020). Avaliações do Instituto Nacional do Câncer (INCA) também retratam o câncer como uma grave condição de saúde pública no Brasil, sendo considerado de elevada complexidade devido à sua magnitude epidemiológica, social e econômica (INCA, 2019a). Dados do referido Instituto sugerem a ocorrência de 625 mil casos novos de câncer para o triênio 2020-2022, com elevado impacto na saúde (INCA, 2019b).

O aumento na incidência do câncer pode ser compreendido ao observarmos que, desde o final do século passado, o Brasil, acompanhando a tendência mundial, passa por um processo que ocasiona modificações no perfil de adoecimento populacional. Essa transformação é gerada pela denominada “transição demográfica”, na qual se observa redução das taxas de natalidade e fecundidade com ampliação da expectativa de vida. Condição essa seguida de transformações socioeconômicas como aumento da urbanização e modificação nas mudanças de hábitos de vida e de nutrição. Essas modificações resultam em um aumento na proporção do número de idosos, desencadeando alteração no perfil de morbimortalidade, o que é nomeado como “transição epidemiológica”. Essa sequência de transformações vem apresentando uma predominância de mortalidade por doenças crônico-degenerativas, dentre as quais as neoplasias malignas, sendo um relevante desafio à saúde pública mundial (BRASIL, 2011).

O câncer de cabeça e pescoço compreende o conjunto de tumores da cavidade oral, faringe e laringe que se apresenta como relevante grupo em termos de incidência e mortalidade por câncer no mundo (AUPERÍN, 2020). O acometimento laríngeo ocorre em 25% das neoplasias malignas da cabeça e pescoço e ocupa a terceira posição dentre os tumores que acometem essa região (DEMÉTRIO *et al.*, 2015; BRAY *et al.*, 2018).

Dados do Estudo da Carga Global de Doença (*Global Burden of Disease - GBD*) mostraram elevação da incidência mundial do câncer de laringe de 1990 a

2017, com um aumento total de 58,7% (DENG *et al.*, 2020). Segundo a *International Agency for Researchon Cancer* (IARC), as estimativas de incidência e mortalidade do câncer de laringe para o ano de 2018 foram, respectivamente, de 177.422 casos novos e de 94.771 óbitos, ocupando a 22ª posição dentre todos os tipos de câncer e a 20ª posição dentre todas as causas de morte por câncer no referido ano (WHO, 2019).

A Europa apresenta-se como o continente com maior incidência para este tipo de neoplasia. Em contrapartida, a África é o continente com a menor incidência, entretanto, com a maior mortalidade, o que é atribuído à escassez de recursos para propedêutica apropriada (NOCINI *et al.*, 2020).

Na América Latina, estudo recente de base populacional apontou tendência de redução da incidência do câncer de laringe para a maioria dos países no período de 1990 a 2012. Todavia, ainda foram observadas elevadas taxas de incidência da doença, com maior carga no sexo masculino, em todos os países latino-americanos. Por outro lado, a mortalidade por câncer de laringe nesses países apresenta-se em redução ou estabilidade (COSTA *et al.*, 2021).

No Brasil, o risco estimado de câncer de laringe entre 2018 e 2019 foi de 3,95 e de 0,55 para 100 mil homens e mulheres, respectivamente (INCA, 2020). Já para cada ano do triênio 2020-2022, foi estimado risco de 6,2 e de 1,06 casos a cada 100 mil homens e mulheres respectivamente, o que aponta a necessidade de ampliar o conhecimento sobre a magnitude e carga do câncer de laringe no país com vistas à adoção de estratégias preventivas específicas para maior controle da doença (INCA, 2019). Estudo realizado a partir do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) apontou tendência de aumento da mortalidade por câncer de laringe nas regiões Norte e Nordeste entre 1996 e 2010, embora tenha sido verificada tendência de redução no âmbito nacional para o período considerado (DANTAS DE OLIVEIRA, 2016). Em contrapartida, pesquisa que utilizou dados do GBD 2019 verificou queda da tendência da incidência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) para o câncer de laringe no Brasil entre 1990 e 2019 (VIANA *et al.*, 2022).

O Brasil é um país com dimensões continentais, sendo possível a coexistência de distintas realidades acerca do adoecimento em cada uma das regiões. Apesar disso, a literatura nacional apresenta informações limitadas em termos de quantidade de estudos e amostras com elevada capacidade de estimar,

com precisão, a população de pacientes com câncer de laringe, sendo a análise de sobrevida realizada apenas na cidade de São Paulo, a partir de dados hospitalares, entre 1999 e 2001 (FILHO, 2004). Sendo assim, justifica-se a busca por uma representatividade atualizada no âmbito nacional e subnacional com relação à sobrevida por câncer de laringe, com vistas a orientar as estratégias de controle da doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Esta seção aborda aspectos anatômicos da laringe e a história natural do câncer que acomete este órgão. Ademais, são abordadas as características epidemiológicas e as políticas de enfrentamento desse agravo à saúde, evidenciando como é realizado o fluxo no atendimento, junto ao SUS, do usuário em tratamento para o câncer no Brasil. Por fim, são apresentados conceitos sobre a realização da análise de sobrevivência.

2.1 CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS E O CÂNCER DE LARINGE

A anatomia da região laríngea demonstrou-se, ao longo da história, como uma inquietação para o homem na busca por descobrir os detalhes que permitem a fonação e a respiração. Ao filósofo Aristóteles (384 – 322 a.C.) foi atribuído o título de fundador da anatomia comparada, visto que ele realizou diversos estudos no intuito de compreender o funcionamento do corpo. Após Aristóteles, percebemos a presença de Erasistratus (310 - 250 a.C.) e Aurélio Celsus (25 a.C. - 50 d.C.), os quais contribuíram significativamente para os conhecimentos anatômicos iniciais que detemos hoje em dia (PARRA; CANO; RAMÍREZ, 2014).

Atualmente, entende-se a laringe como sendo um órgão músculo-cartilaginoso que possui três funções principais: proteção da via aérea, auxílio na respiração e função fonatória. O conhecimento anatômico e embriológico da laringe possibilita a compreensão do comportamento do tumor e sua propagação. O esqueleto laríngeo é constituído por nove cartilagens ao todo, sendo três ímpares (tireóide, cricóide e epiglote) e três pares (aritenoides, cuneiformes e corniculadas), que se articulam através de membranas, ligamentos e pregas (ANSELMO-LIMA; PIGNATARI, 2017; MOR; BLITZER, 2015).

O tecido que faz o revestimento da cavidade laríngea, por sua vez, é o epitélio respiratório, constituído por epitélio pseudoestratificado cilíndrico ciliado, com células caliciformes e glândulas mucosas e serosas. Essas regiões, em que há maior atrito com a face lingual da epiglote e o bordo livre da prega vocal, são revestidas por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, o que permite sua maior proteção e resistência (MOORE *et al.*, 2014).

De forma didática, divide-se a laringe em três porções: supraglótica, glótica e subglótica (ou infraglótica). A glote ou região glótica está no segmento em que se encontram as pregas vocais. Superior a essa estrutura temos a supraglote ou vestíbulo da laringe, que se finda no ádito da laringe porção inicial. Já abaixo da glote, há a região subglote, que se finda na margem inferior da cartilagem cricoide (ANSELMO-LIMA; PIGNATARI, 2017; MOORE *et al.*, 2014). O desenvolvimento das regiões é distinto e elas destoam com relação ao suprimento sanguíneo e ao canal linfático, que são independentes. Desse modo, a região supraglótica possui, por ter vascularização mais intensa, a propensão à metástase nodal (MOR; BLITZER, 2015).

Dentro da laringe, a disseminação do tumor é limitada pelos ligamentos, membranas do tecido conjuntivo e cartilagens que formam uma barreira anatômica. Entretanto, em locais em que há presença de espaços de tecido mole e músculo há uma maior facilidade para disseminação tumoral (MOR; BLITZER, 2015). Nesse caso, as barreiras consideradas verdadeiramente eficazes são: a camada elástica submucosa, cone elástico, membrana quadrangular, tecido conjuntivo ventricular, ligamento hipoepiglótico e ligamento glossoepiglótico (MOR; BLITZER, 2015).

No que diz respeito à localização do câncer laríngeo, sabe-se que pode ser encontrado na região supraglótica, glótica e subglótica, sendo a porção glótica a mais comum, cerca de dois terços, seguida pela região supraglótica, que corresponde a quase um terço (PADIAL; RONCHI; MADEIRA, 2011).

Os sintomas iniciais da neoplasia de laringe são insidiosos e progressivos em sua instalação. Os quadros podem ter como primeiros sintomas a irritação laríngea, semelhante à laringite, embora com um período longo, superior a quinze dias, gerando sinais de disfonia e odinofagia (VASCONCELLOS; GEWANDSZNAJDER, 1997 apud RÊGO, 2011).

A região acometida revela íntima conexão com os sintomas. Quando a localização tumoral é supraglótica, o sintoma que mais prevalece é a odinofagia, podendo ocorrer também outros sinais e sintomas, como: modificação do padrão vocal, disfagia branda, nódulos cervicais, globus faríngeo, sendo possível até a ocorrência de otalgia, devido à semelhança na inervação das estruturas (VASCONCELLOS; GEWANDSZNAJDER, 1997 apud RÊGO, 2011).

Por outro lado quando a região em que há o desenvolvimento tumoral é a

glótica, ocorre importante impacto na qualidade vocal (disfonia), sendo plausível o aparecimento de odinofagia e disfagia, mas com leve intensidade (VASCONCELLOS; GEWANDSZNAJDER, 1997 apud RÊGO, 2011). Por fim, ao se instalar na porção subglótica, situação mais rara, os sinais mais significativos da doença são a disfagia e a odinofagia acentuada, embora possam ocorrer modificações vocais e dispneia (VASCONCELLOS; GEWANDSZNAJDER, 1997 apud RÊGO, 2011).

Ao avaliar o tipo histológico do câncer de laringe, percebe-se que, apesar de ser um local propício a neoplasias primárias, como sarcomas, adenocarcinomas, cilindromas, linfomas ou histiocitomas, sua apresentação mais frequente é do tipo carcinoma espinocelular (FILHO, 2004).

2.2 OS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DE LARINGE

A combinação de condições oriundas da genética individual e de influências ambientais pode aumentar a possibilidade de surgimento de uma neoplasia. A associação entre condições externas, como hábitos individuais e exposição ocupacional com condições de envelhecimento celular, e predisposição ou suscetibilidade genética são de elevado potencial para surgimento do câncer (SANTOS *et al.*, 2012). Aproximadamente dois quintos das neoplasias mais comuns podem ser evitadas por modificações no estilo de vida e na dieta, uma vez que ao redor de 80% de todos os casos de câncer estão especialmente ligados a essas questões (WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, 2018).

Com relação aos hábitos individuais, para o câncer de laringe, a literatura aponta que o consumo do álcool e do tabaco são fatores etiológicos preponderantes nos pacientes diagnosticados, apesar do aspecto multifatorial da doença. A correlação apresenta-se extremamente intensa a ponto de, inicialmente, ser considerada como condição imprescindível (FERREIRA *et al.*, 2012; PIRES *et al.*, 2008; ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

Sabe-se que o consumo de bebidas alcoólicas eleva o risco de desenvolver câncer de boca em nove vezes e que, quando o hábito está correlacionado ao tabaco, o risco torna-se 35 vezes maior (BRASIL, 2012). Ao se recordar que a

orofaringe e a laringe guardam certas semelhanças teciduais, há de se esperar sinergismo entre os fatores de risco no que se refere ao câncer de laringe. Vale citar que o uso nocivo de álcool está associado a milhões de mortes por ano em todo o mundo, representando 5,3% desse total. Isso porque o consumo de álcool é fator causal de mais de duzentas doenças e lesões, com associação ao risco de desenvolvimento de transtornos mentais e alterações comportamentais, doenças cardíacas e vasculares, lesões resultantes de atos de violência ou acidentes correlacionados ao trânsito, doenças hepáticas e diversos tipos de câncer (OPAS, 2019).

Indivíduos que consomem álcool de maneira abusiva possuem risco 1,8 a 5 vezes maior de ocasionar câncer de cavidade oral ou câncer de faringe e risco 1,4 a 2,6 vezes maior de apresentar câncer de laringe em relação aos indivíduos que não ingerem álcool, a depender da quantidade ingerida e do teor alcoólico da bebida (NIH, 2021). À ingestão excessiva de álcool atribui-se 50% a 70% de todos os óbitos por câncer na cavidade oral, língua, faringe e esôfago no país (BRASIL, 2012). A maior susceptibilidade aos usuários de bebida alcoólica para o desenvolvimento do câncer de laringe pode estar correlacionada ao que foi verificado *in vitro*: o álcool modifica a permeabilidade da mucosa, o que contribui para o ingresso de substâncias no interior das células, permitindo, inclusive, a entrada de agentes carcinogênicos (DU *et al.*, 2000; HOWIE *et al.*, 2001).

Com relação ao tabagismo, sabe-se que a agressão tecidual ocasionada é proveniente de substâncias capazes de promover mutação genética e, conseqüentemente, o câncer de laringe. Dentre essas substâncias estão, principalmente, a nicotina, a amônia, a acroleína, o alcatrão, o monóxido de carbono, o formaldeído, o dióxido de carbono, a acetona, a hidroxiquinona, os benzopirenos, o óxido de azoto e o cádmio (DU *et al.*, 2000). Esse aspecto torna-se ainda mais relevante ao se avaliar aspectos como os apontados pelo sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (BRASIL, 2019), que identificou que cerca de 9% da população é tabagista. A proporção é quase duas vezes maior no sexo masculino (12,1%) do que no feminino (6,9%) (BRASIL, 2019).

Sabe-se que, para alcançar a redução da incidência e da recidiva da doença, é fundamental a disposição do paciente em abandonar em definitivo o uso de

qualquer tipo de cigarro (RÊGO, 2011). Além disso, deve-se considerar que quanto mais precoce for o início do tabagismo maior são a duração e as exposições cumulativas ao tabaco e, conseqüentemente, maiores são os riscos para desenvolver neoplasias de cabeça e pescoço, dentre elas o câncer de laringe (CHANG *et al.*, 2019).

No que se refere à ingestão de bebida alcoólica, o VIGITEL 2018 constatou que o consumo abusivo nos últimos trinta dias foi apontado por 17,9% dos entrevistados, sendo maior entre homens (26%) do que entre mulheres (11%) (BRASIL, 2019). Com relação ao álcool, sabe-se que o etanol, composto principal das bebidas alcoólicas, torna-se acetaldeído no organismo e este possui característica mutagênica (KUMAR *et al.*, 2015).

Apesar do hábito do tabagismo e etilismo ser condição com alto potencial para desenvolvimento de neoplasia de laringe, sabe-se que uma menor parcela de indivíduos portadores da patologia não possui tal hábito incorporado ao seu estilo de vida. A esse grupo de pacientes são associados outros fatores de risco, como refluxo gastroesofágico ou laringofaríngeo, exposição ocupacional e infecções virais. No primeiro caso, em tese, a exposição da laringe a líquidos gástricos possibilita o desenvolvimento de lesões que podem evoluir para um câncer de laringe. Entretanto, ainda há controvérsias na literatura vigente (COCA-PELAZ *et al.*, 2013; PARSEL *et al.*, 2019; EELLS *et al.*, 2020).

O refluxo pode ser potencializado pela ingestão de alimentos ultraprocessados em excesso, o que sinaliza para o fato de que uma dieta adequada é importante para proteção contra desenvolvimento tumoral. Isso ocorre porque certos alimentos podem desempenhar funções protetoras por meio de compostos bioativos e moduladores. Alimentos como legumes e frutas fornecem micronutrientes, fibras alimentares e fitoquímicos que reduzem o risco de neoplasias malignas da cavidade oral, laringe e faringe, o que é atribuído à regulação da expressão e atividade de fatores de transcrição, fatores de crescimento, mediadores inflamatórios e intermediários do ciclo celular. Alimentos minimamente processados são vistos como protetores e incluem frutas, verduras cruas, vegetais, raízes, sementes e tubérculos, além de alguns produtos de origem animal (GALVÃO DE PODESTÁ *et al.*, 2019; PARSEL *et al.*, 2019).

Quanto aos riscos ocupacionais, nota-se que indivíduos que são expostos à

sílica, fuligem originada de óleo combustível, carvão mineral, madeira, coque, fumo de forma geral, solventes orgânicos e agrotóxicos estão mais susceptíveis a apresentarem câncer de laringe. Ao se relacionar certa exposição ao ambiente de trabalho à ocorrência de câncer de laringe, conclui-se que metalúrgicos, pedreiros, frentistas, marceneiros, trabalhadores da agricultura e criação de animais, cabeleireiros, carpinteiros e encanadores são alguns dos profissionais que têm risco aumentado para doença (SARTOR *et al.*, 2007). A atividade de metalúrgicos que atuam com solda, por exemplo, foi considerada como fator de risco aumentado para câncer de cabeça e pescoço em geral (OR = 1,31, IC 95% 1,03 a 1,67), sendo ainda mais expressivo para o câncer de laringe (OR = 1,66, IC 95% 1,15 a 2,38), com correlação positiva ao tempo de exposição em anos (BARUL *et al.*, 2020).

Ainda com relação aos fatores de risco para o câncer de laringe, é importante citar as infecções virais, sendo comprovada a participação do papiloma vírus humano (HPV) na ocorrência de neoplasia do trato respiratório superior, principalmente boca e laringe. Em contrapartida, encontra-se ainda inconclusiva a análise sobre a participação de vírus como o Epstein-Barr, o Herpes e o Citomegalovírus (POLZ-GRUSZKA *et al.*, 2015).

O HPV tem transmissão sexual e infecta mucosa e pele, ocasionando formação de lesão tumoral, benigna ou de caráter maligno. O processo tem início com a invasão do agente no interior do tecido a partir de algum microtrauma local. Após essa etapa, o vírus pode permanecer incubado ou iniciar atividade transformadora de células. Todos os tipos desse vírus são patogênicos, entretanto aqueles como maior potencial para desenvolver doença maligna são, principalmente, os subtipos 16 e 18, sendo que o primeiro o mais presente nos tumores de cabeça e pescoço, de maneira geral (HOWIE *et al.*, 2001; KUMAR *et al.*, 2015; POLZ-GRUSZKA *et al.*, 2015).

No que diz respeito à idade de maior prevalência da doença, vêm sendo apontadas a 5ª e a 6ª décadas de vida, aproximadamente, com percepção de aumento da sua incidência de maneira proporcional ao avanço da idade do indivíduo (DEMÉTRIO *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2012). Quando o acometimento ocorre de forma mais precoce, o câncer de laringe tende a apresentar-se com menor agressividade e sobrevida significativamente melhor (LI *et al.*, 2019).

Quanto ao sexo, a literatura aponta a predominância do câncer de laringe

entre homens, sendo de até sete casos do sexo masculino para um caso do sexo feminino. Além disso, o sexo é considerado um fator de prognóstico independente para o câncer de laringe (WÜNSCH FILHO *et al.*, 2008; LI; LI; KEJNER *et al.*, 2019). Apesar disso, estudos apontam o crescimento do acometimento da doença entre mulheres, sendo uma possível causa a alteração na mudança do seu estilo de vida e hábitos, com maior consumo de álcool e tabaco entre elas (DEMÉTRIO *et al.*, 2015; HOWIE *et al.*, 2001).

O carcinoma de laringe é considerado uma patologia com elevada capacidade de cura. Entretanto, condições como avanço da idade, expansão locorregional, presença de metástase, localização supraglótica, baixa escolaridade, atraso no diagnóstico e falta de acesso ao atendimento especializado são associadas à redução da sobrevida pela doença (FILHO, 2004; INNOCENTINI *et al.*, 2019; SARTOR *et al.*, 2007).

O tumor com a localização glótica exibe melhor taxa de sobrevida, possivelmente por ocasionar sintomas nas pregas vocais precocemente e de forma persistente, fazendo com que o indivíduo busque por auxílio ainda em estágios iniciais. Outro aspecto a ser considerado é o menor potencial dos tumores glóticos de se disseminarem devido à baixa capacidade circulatória (menor quantidade vasos sanguíneos e linfáticos), resultando em uma baixa taxa de disseminação metastática (menos de 6% dos casos) (FILHO, 2004).

Dados recentes do IARC indicam uma incidência mundial do câncer de laringe de 177.422 pessoas, com a doença ocupando a 22ª posição entre todos os tipos de câncer. Já ao analisar a mortalidade por esse tipo de câncer em relação aos demais, chegou-se ao número de 94.771 indivíduos, sendo ele a 20ª maior causa de morte por câncer em 2018 (WHO, 2019).

2.3A SAÚDE COLETIVA E O CÂNCER

A saúde coletiva pode ser compreendida como o campo de produção de conhecimentos sobre a saúde com observação dos determinantes sociais. Neste sentido, o campo é vigilante às práticas comprometidas com a promoção, prevenção e cuidado aos agravos e doenças, com foco não somente no indivíduo, mas, sobretudo na coletividade (SOUZA, 2014). Nesta subseção, será evidenciada a

correlação da saúde coletiva com a temática central: o câncer de laringe.

2.3.1 A saúde coletiva e os determinantes sociais

O câncer caracteriza-se como uma doença na qual erros genéticos e epigenéticos se acumulam, proporcionando a transformação celular e originando células invasivas ou células tumorais metastáticas. Isso pode ser determinado pela interação de múltiplos genes (INCA, 2019; MULLER e PRADO, 2008). Além disso, os padrões epigenéticos são sensíveis às modificações ambientais, que podem causar mudanças fenotípicas e serem transmitidas aos seus descendentes, mas isso ocorre com menor frequência.

Entretanto, deve-se ressaltar que a ocorrência da doença é intensamente determinada por fatores como tabagismo, hábitos alimentares, agentes infecciosos e exposições ocupacionais ou ambientais a agentes cancerígenos. Estima-se que até 80 a 90% dos casos de câncer sejam decorrentes desses fatores de risco modificáveis (WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, 2018).

Os aspectos epidemiológicos, como incidência, prevalência e sobrevida nas populações, estão estritamente conectados às desigualdades sociais (WÜNSCH FILHO *et al.*, 2008; KFOURI *et al.*, 2018). Uma pesquisa realizada em 2018, por exemplo, indicou que pessoas com melhor escolaridade e maior renda apresentaram menor risco de câncer de cabeça e pescoço após controle dos fatores de risco comportamentais, evidenciando a influência dos determinantes sociais (AZIMI *et al.*, 2018).

A estrutura social é capaz de interferir, por meio de distintos processos, na ocorrência das doenças e estipula as possibilidades e formas de acesso aos cuidados de saúde em todos os âmbitos do cuidar (atuação preventiva, curativa, ações de promoção de saúde) para os distintos grupos sociais. Identificar e admitir a existência de disparidades em saúde colabora para a idealização de políticas públicas com intuito de redistribuição, com objetivo de promover o bem-estar e a justiça social (BARATA, 2013).

2.3.2 Os impactos na qualidade de vida

A qualidade de vida é entendida como um conceito relativo, pessoal com envolvimento de muitas variáveis, sejam elas de aspecto físico, psicológico, social ou mesmo espiritual. A partir dessa consideração, nota-se que sua avaliação é difícil, uma vez que as prioridades são individuais e múltiplas (LIMA; BARBOSA; SOUGEY, 2011). Dessa maneira, a precaução em alcançar um nível aceitável de qualidade de vida faz-se presente na busca pela valorização de parâmetros mais amplos do que apenas a estabilização dos sintomas das doenças, redução das taxas de mortalidade ou ampliação da expectativa de vida (ANDRADE; VIANA, 2006).

Conhecer o impacto do tratamento na qualidade de vida de pacientes com câncer de laringe é fundamental, uma vez que há repercussão em como a patologia é percebida e tratada. Ademais, permite descobrir quais os componentes estéticos e funcionais que a doença carrega (MACIEL; LEITE; SOARES, 2010; BUI *et al.*, 2018).

Com intuito de alcançar tal objetivo, diversos questionários destinados à mensuração da qualidade de vida de pacientes portadores do câncer foram desenvolvidos. De maneira geral, são instrumentos que analisam aspectos da história sociofamiliar, questões emocionais, como o estigma de doença incurável, a aflição de possuir uma patologia potencialmente fatal e mesmo o receio de sofrimento pelo tratamento a ser instalado. Também fazem parte desses estudos as questões físicas atreladas à estética, dor, funções orofaciais, como a fala, mastigação e deglutição, além da produção salivar e distinção de sabores (MACIEL *et al.*, 2013; BUI *et al.*, 2018, NALBADIAN *et al.*, 2001).

Esses aspectos possuem correlação com a terapêutica estipulada, que pode proporcionar maior ou menor grau de disfunção. As opções de tratamento para o câncer de laringe são a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia, combinadas ou individualmente utilizadas, a depender do estadiamento do tumor, de sua localização e da condição clínica e social do paciente. Nenhuma das modalidades é isenta de efeitos colaterais ou impactos na vida dos indivíduos em tratamento. A cirurgia de remoção da laringe, contudo, destaca-se nesse aspecto por poder apresentar sequelas funcionais, estéticas e psicológicas (ALMEIDA *et al.*, 2013).

Nota-se que o desempenho das funções sociais diárias bem como a interação familiar do paciente são questões afetadas, sendo perceptível a repercussão na

qualidade de vida, capaz de motivar o isolamento social e o desemprego (MACIEL *et al.*, 2013). A identificação e a descrição das repercussões da doença e do tratamento a saúde e ao bem-estar podem influenciar nos procedimentos terapêuticos e de reabilitação e, conseqüentemente, auxiliar o médico e o paciente na decisão sobre qual a melhor propedêutica para cada caso. Deste modo, é possível refletir sobre a efetividade do tratamento conjuntamente com o mínimo de ações adversas, o que pode influenciar positivamente tanto no prognóstico quanto na qualidade de vida do paciente (ALMEIDA *et al.*, 2013; LIMA; BARBOSA; SOUGEY, 2011).

2.3.3 Os impactos econômicos

O funcionamento da rede de serviços de saúde sofre influência de diversos fatores que são capazes de interferir nos recursos a serem disponibilizados e direcionados, com impacto na sustentabilidade do orçamento do setor. Dentre esses fatores, pode-se citar o envelhecimento populacional, a ampliação do número de doentes crônicos e a ampliação de tecnologias para diagnóstico e tratamento, questões que têm exigido cada vez mais recursos financeiros. Nesta realidade, as etapas do cuidar (prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação) realizam uma competição para receber recursos financeiros e humanos (SILVA *et al.*, 2016).

Um planejamento com vistas ao menor custo e que permita melhor gerenciamento de recursos financeiros e de mão de obra é fundamental para um equilíbrio orçamentário. Afinal, estima-se que, no Brasil, no período entre 2000 e 2006, por exemplo, os gastos com o indivíduo acometido com câncer de laringe foram de cerca de R\$37.500,00, sendo apenas no primeiro ano, quando ocorre o diagnóstico e a propedêutica do tratamento, de quase R\$ 28.000,00 (PINTO e UGA, 2011). Deve-se considerar ainda que, quanto mais tardio for feito o diagnóstico e iniciado o tratamento, mais grave pode estar o estágio da doença e, conseqüentemente, mais elevado poderá ser o custo médio do tratamento (PINTO e UGA, 2011; POLESEL *et al.*, 2019).

De forma semelhante, outros países também apontam o elevado custo do tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Um estudo norte-americano, por exemplo, indica gastos médios anuais para controle desse grupo de patologias de

US\$23.408,00, ou seja, US\$3.397,00 por indivíduo, o que equivale a aproximadamente R\$128.744,00 – número que gera um total de US\$4,20 bilhões por ano (o que corresponde a R\$23,1 bilhões). Assim, conclui-se que, apesar de sua menor incidência relativa, a doença representa um incremento significativo nas despesas anuais de saúde por indivíduo, sendo comparável ou mesmo superior às de outros cânceres mais prevalentes (DWOJAK e BHATTACHARYYA, 2014).

Por sua vez, estudos italianos, com dados bastante atuais, apontam um custo para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, com duração de até dois anos de seguimento, ao redor de €20.184,00 ou R\$134.021,00. Já ao analisar separadamente o câncer de laringe foi obtido um valor médio de €15.807,00 – algo equivalente a R\$104.958,00 (POLESEL *et al.*, 2019).

Vale ressaltar que esses valores representam a média e não consideram custos pessoais com transporte, alimentação e abandono ao trabalho, tanto por parte do indivíduo que irá se tratar quanto até mesmo de seu familiar, o qual pode interromper sua jornada habitual (PINTO e UGA, 2011). Assim, a carga econômica imposta pelo câncer acomete tanto o governo, em termos de uma macrogestão, como as famílias dos pacientes, em uma menor esfera de planejamento. Torna-se necessário, portanto, que o sistema de saúde pública existente seja fortalecido e assertivo em suas ações para reduzir os gastos (CHAUHAN *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2016).

2.3.4 As políticas públicas de saúde contra o câncer

As políticas possuem como fundamento proporcionar transparência a atuação governamental, com atenuação dos efeitos da descontinuidade na administração e intensificando o manejo dos recursos disponíveis. A essência de uma política é determinada pelo propósito de sua elaboração, suas diretrizes e definição de responsabilidades nas distintas estâncias de governo e definindo a ação dos órgãos envolvidos. Dessa maneira, as políticas exprimem, no âmbito do planejamento, a parcela geral, que dispensa, assim, a quantificação de recursos e metas. Ao explicitar essas decisões, permite-se o acesso da população afim de promover discussão, implementação e avaliação das políticas (BRASIL, 1998).

Com relação ao câncer, de maneira geral, existe a Política Nacional de

Atenção Oncológica, que considera a doença como uma questão de saúde pública a partir da Portaria 2439, publicada em dezembro de 2005. Esta considera, inclusive, que qualquer empenho com intuito de controlar a doença no país deve respeitar as distintas realidades de incidência e mortalidade por câncer a nível regional. Portanto, a atuação frente ao problema desenvolvido não é mais sobre a percepção do modelo de ações programáticas, mas sim por um enfrentamento mais interconectado, seguindo um modelo de trabalho em rede (INCA, 2014).

A Portaria também prevê que o sucesso do manejo do paciente com câncer depende de ações em várias instâncias, sendo importante a integração dos diferentes níveis de atenção à saúde. Serviços de saúde devem estar articulados envolvendo participação da alta e média complexidade conjuntamente com a atenção básica afim de proporcionar um diagnóstico precoce (INCA, 2014). Para alcançar o modelo de trabalho pretendido, estipula-se ainda que sejam criadas Redes Regionais de Atenção Oncológica, interligadas a uma Rede Nacional, envolvendo mobilização social e atuação de órgãos governamentais e parceiros. Atualmente, encontra-se em vigor e de forma mais presente grupos operativos de câncer de mama, do colo do útero, de acometimento pediátrico, de gerenciamento da atenção oncológica e bem como da assistência oncológica (INCA, 2014).

2.3.5 As políticas nacionais de controle aos fatores de risco preveníveis com relação ao câncer de laringe

O comportamento preventivo pode ser compreendido como ações que são realizadas por cada indivíduo e que possuem a capacidade de interferir positivamente na sua própria saúde. Essas condutas estão intimamente ligadas a questões sociais, psicológicas, ambientais e culturais. Atitudes como hábitos de higiene, modificações alimentares, prática regular de exercícios, uso de cinto de segurança e uso de equipamentos de proteção individuais são alguns exemplos de comportamentos preventivos (CESTARI; ZAGO, 2005).

No que se refere ao câncer, não é diferente: há hábitos de risco, sinais de alerta que precisam ser informados e absorvidos pela população a fim de minimizar o número de casos da doença. Nesse sentido, é preciso que existam diretrizes e

recomendações para que o indivíduo possa estar ciente desses perigos e faça as escolhas que julgar mais assertivas (CESTARI; ZAGO, 2005). Com relação ao câncer de laringe, serão apresentados, a seguir, alguns fatores de risco considerados como preveníveis. Além disso, também será indicado como estão as ações de informação e controle ligadas a esses riscos.

2.3.5.1 Controle do tabagismo

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam o tabagismo como responsável por mais de oito milhões de óbitos anualmente no mundo, sendo sete milhões por exposição direta e o restante por indireta. Essa pesquisa informa ainda que a maioria dos tabagistas reside em países de baixa e média renda com maior impacto na mortalidade (OMS, 2019a).

As primeiras ações de controle do tabagismo no Brasil iniciou na década de 1960, realizando-se por meio de debates entre médicos e pesquisadores sobre as patologias relacionadas ao hábito de fumar. Nas décadas seguintes, esses estudos alcançaram o governo federal, sendo criado o Programa Nacional Contra o Fumo, em 1980. Este passou então a guiar a atuação da União no controle do tabaco, assumindo importante papel diante da criação do Sistema Único de Saúde (SUS) e da concepção de saúde como direito de todos e dever do Estado (PORTES *et al.*, 2018).

No ano de 1989, o INCA, vinculado à Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde, assumiu as funções de gerenciar e coordenar as atuações do governo em território nacional do Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PORTES *et al.*, 2018). Além disso, desde 2005, o Brasil é um país membro da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco da Organização Mundial de Saúde (CQCT-OMS), que reconhece o tabagismo como epidemia e um desafio global que ocasiona consequências para a saúde pública. Por isso, a Convenção defende ser fundamental a ampla cooperação internacional em busca de uma solução eficaz, apropriada e integral (INCA, 2011b).

O Brasil apresenta-se como referência internacional no controle do tabaco, sendo pioneiro nesse sentido. No país, há ações implementadas há mais de três

décadas, como a determinação de regras para o comércio do tabaco e seus derivados (PORTES *et al.*, 2018). Apesar disso, o Brasil encontra-se atualmente em 8º lugar no ranking mundial de consumo de cigarros, sinalizando a existência de preocupações decorrentes do hábito de fumar (REITSMA *et al.*, 2017).

Desde a instalação das primeiras ações para redução do tabagismo até a atualidade, diversas medidas de controle foram impostas no Brasil. Tanto que ele se tornou, em 2019, o segundo país do mundo a alcançar o mais alto nível na adoção das seis medidas estratégicas preconizadas pela OMS que visam a redução do tabagismo. Denominadas medidas MPOWER, elas englobam ações para: monitorar o uso de tabaco e proteger a população contra sua fumaça, aumentar impostos sobre este produto, fazer cumprir proibições sobre seu uso e comercialização, advertir sobre o risco relacionado ao hábito de fumar e também para oferecer tratamento a fim de cessar o tabagismo (OMS, 2019b). Dentre as principais medidas, o INCA cita:

- Ações para regulação e fiscalização dos derivados de tabaco: atuação frente a implementação e fiscalização do tabagismo em locais coletivos.
- Vigilância epidemiológica: elaboração de inquéritos periódicos nacionais a cerca do tabagismo na população jovem e inquéritos nacionais com outros órgãos, propiciando subsídios para orientar a Política Nacional de Controle do Tabaco.
- Programa Nacional de Diversificação da Produção em Áreas Cultivadas com Tabaco, desenvolvido pelo Ministério do Desenvolvimento Agrário.
- Inclusão dos princípios na Política Nacional sobre Drogas: Secretaria Nacional de Política sobre Drogas.
- Vigilância sobre a prática de taxas e impostos sobre o setor fumo, coordenada pelo Ministério da Fazenda, por meio da Secretaria da Receita Federal.
- Combate ao mercado ilegal de produtos de tabaco (Ministérios da Fazenda e da Justiça).
- Incentivo a criação de ambientes livres de fumo e implantação de projetos para aqueles usuários do SUS motivados a interromper o tabagismo.
- Articulação entre distintos setores como as áreas de saúde e educação associando as representações estaduais, municipais e federais (INCA, 2020).

Sabe-se que, desde a implementação dessas medidas, ocorreu importante redução na prevalência do tabagismo na população acima de 18 anos: cerca 20%, passando de 34% em 1989 e indo a 14% em 2013. Entretanto, ainda há obstáculos, especialmente com relação à cadeia de produção do tabaco que se encontra instalada em território brasileiro, que faz do país um dos maiores produtores e exportadores do produto (CAVALCANTE *et al.*, 2017).

2.3.5.2 Controle do alcoolismo

Com atuação próxima ao enfrentamento do tabaco, o Ministério da Saúde, em 2003, apresentou a Política para a Atenção Integral aos Usuários de Álcool e Outras Drogas (PAIUAD). O intuito era defender a vida, reforçando a necessidade de reduzir o consumo de bebidas alcoólicas, que possuem relação causal com mais de duzentos tipos de doenças, dentre as quais o câncer de laringe, e com distúrbios mentais e comportamentais que resultam em mortes por traumas e acidentes de trânsito (GARCIA; FREITAS, 2015; MANGUEIRA *et al.*, 2015). Em 2004, o órgão promoveu a publicação da coletânea “*Álcool e redução de danos*”, reconhecendo ser um desafio enorme a interrupção do alcoolismo e propondo um consumo mais apropriado dessas bebidas, com menor prejuízo possível (MANGUEIRA *et al.*, 2015).

A Política Nacional sobre o Álcool apresenta medidas de enfrentamento ao seu uso abusivo por meio de estratégias de: diagnóstico do uso exacerbado, divulgação epidemiológica, regulamentação da publicidade, tratamento e reinserção na sociedade, segurança pública, controle da associação da bebida alcoólica e o trânsito e capacitação profissional para atuar frente ao problema (MANGUEIRA *et al.*, 2015). Um importante avanço nesse sentido foi a Lei nº 11.705, que inibe o consumo de bebida alcoólica por motoristas. Popularmente denominada “Lei seca”, essa norma produziu bons resultados quanto ao consumo de álcool relacionado a acidentes de trânsito (MANGUEIRA *et al.*, 2015).

Com intuito de intensificar e ampliar as ações para promoção da saúde, prevenção, tratamento e redução de danos, foi criado ainda o Plano Emergencial de Ampliação do Acesso ao Tratamento e Prevenção em Álcool e Outras Drogas. Neste aspecto, nota-se uma modificação do perfil do usuário de álcool, com crescimento

do seu número entre mulheres, adolescentes e população indígena, então vulneráveis aos efeitos negativos do alcoolismo (MANGUEIRA *et al.*, 2015).

Segundo Garcia e Freitas (2015), no Brasil, há um incentivo ao consumo de bebida alcoólica, uma vez que há uma conduta de livre valor de mercado e uma liberação social e cultural em torno da bebida. Esse aparato, ainda segundo os autores, favorece a implementação crescente de indústrias desse setor no país. Além disso, o incentivo ao consumo de bebidas alcoólicas recebe amparo nas baixas tributações, sendo prática socialmente aceita mesmo em detrimento da saúde pública, o que exige ações mais vigorosas para modificar o hábito da ingestão de bebida alcoólica. Dados econômicos apontam que, em 2014, foi produzido 14,147 bilhões de litros de cerveja, com crescimento de 5% em relação ao ano anterior, representando 3% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro (GARCIA e FREITAS, 2015).

2.3.5.3 Controle do HPV

Outra atuação contra fatores preveníveis ao câncer de laringe aproxima a patologia em questão à infecção por Papilomavírus humano (HPV), que também é capaz de ocasionar o câncer de colo do útero, cânceres anogenitais e de cavidade oral.

Em 2014, o Brasil adotou, na rede pública, a imunização contra os vírus 16 e 18, considerados de alto risco (SILVA *et al.*, 2018). Inicialmente, a população-alvo era composta por meninas na faixa etária de nove a catorze anos que ainda não tinham iniciado a vida sexual. Num segundo momento, no ano 2017, foram incorporados os meninos no esquema de vacinação (SILVA *et al.*, 2018).

As vacinas disponíveis possuem partículas semelhantes ao vírus dos subtipos 16 e 18 ou quadrivalentes, que incluem os subtipos 6 e 11. Ambas as vacinas são não infecciosas e não oncogênicas, com capacidade de proporcionar altos títulos de anticorpos com persistência de anos (SCHILLER e LOWY, 2008). Neste aspecto, mesmo após oito anos de aplicação não foi percebido um declínio da proteção por elas proporcionada (ROTELI-MARTINS *et al.*, 2012).

2.4 CÂNCER DE LARINGE – O FLUXO E O TRATAMENTO NO SISTEMA DE

SAÚDE

O atendimento ao usuário do SUS é estruturado na estratégia denominada “rede de atenção”, definida como: “[...] arranjos organizativos de ações e serviços de saúde, de diferentes densidades tecnológicas, que integradas por meio de sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, buscam garantir a integralidade do cuidado” (BRASIL, 2014).

Desse modo, as redes de atenção à saúde podem ser compreendidas como coordenações poliárquicas de conjuntos de serviços de saúde, conectadas entre si por objetivos idênticos, com uma missão única de promover ações e planejamentos cooperados. Nessas redes, deve haver clareza de que todos os pontos ou unidades de atenção à saúde possuem a mesma relevância, em uma relação sem hierarquia. Pretende-se, assim, propiciar uma assistência contínua e integral em todos os níveis de atenção (primário, secundário e terciário), envolvendo ações de promoção, prevenção, curativas, cuidadoras e de reabilitação ou paliativas (MENDES, 2010; OSÓRIO-DE-CASTRO, 2017).

Isso é importante porque a construção da estrutura e o planejamento das redes de serviços de saúde nem sempre ocorrem de forma unificada ou com a amplitude pretendida, o que acarreta dificuldades de acesso devido às barreiras físicas ou burocráticas. Na tentativa de superar tais obstáculos, em janeiro de 2001 foi regulamentada a Norma Operacional da Assistência à Saúde – NOAS 01/2001, seguida pela aprovação da NOAS 01/2002.

Essas normas evidenciaram a necessidade de definir a responsabilidade estruturada a partir da pactuação na gestão pública da saúde, determinando a competência e complexidade de cada nível da rede de serviços. Além disso, foram estabelecidos os direcionamentos adequados de referência e contrarreferência, em conformidade com os Planos Diretores de Regionalização. Segundo a NOAS, a construção da estrutura da regulação para assistência deve-se estabelecer por meio da criação de pelo menos uma sede ou central de regulação (BRASIL, 2006).

Após a pactuação dos Planos Diretores de Regionalização, com definições prévias de estrutura física e tecnológica, capacitação de profissionais, viabilidade logística, número de atendimentos e repasses, inicia-se a fase de implementação das redes para assistência, acesso a consultas e procedimentos de média e alta

complexidade.

O fluxo idealizado e estruturado do paciente começa pela porta de entrada ao sistema, quando ele busca atendimento em unidade de saúde que desenvolve a atenção básica ou urgência e emergência. Neste momento, ao serem avaliadas as queixas e a incapacidade de resolução local, como no caso de um diagnóstico de câncer de laringe, o paciente será encaminhado para consultas com especialistas, realização de exames ou hospitais, Centros de Atenção Psicossocial, entre outros (MENDES, 2010; BRASIL, 2006).

O encaminhamento gerado será direcionado à rede de Serviço SUS, regional de saúde ou Secretaria de Saúde. Esta unidade irá transmitir a solicitação para a central de regulação, a qual fará, por meio das quotas, o agendamento imediato (quando houver vaga) ou direcionamento à fila de espera (no caso de quota extrapolada). Assim que o agendamento for efetivado, a central de regulação emite uma comunicação para unidade de saúde solicitante que, por sua vez, comunica o paciente. No dia do atendimento ou procedimento, a unidade de saúde que irá executar a ação entra em contato com a central de regulação e comunica a consulta, procedimento ou mesmo alta (BRASIL, 2006). O fluxo dentro do sistema, baseado na sua concepção, foi ilustrado e pode ser visualizado no Apêndice L - figura 1.

Relevante salientar que esse trâmite do usuário no sistema produz informações sobre as etapas terapêuticas em execução nos serviços em saúde por meio do preenchimento de algumas guias de autorização prévias que produzem dados aos sistemas de informação do SUS como, por exemplo, o Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA-SUS) e o Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS).

O SIA-SUS teve sua estruturação em 1994 com o intuito de promover o registro do usuário no sistema de saúde e fornecer dados financeiros sobre procedimentos e exames realizados nas unidades. Através dos documentos denominados Boletim de Produção Ambulatorial (BPA) e das Autorizações de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) essas informações são adicionadas ao SIA-SUS, sendo inicialmente de maneira agregada e não individual. Atualmente com a adoção do prontuário eletrônico essa funcionalidade inicia a ser empregada. Por sua vez o SIH-SUS foi concebido em 1991 e recebe informações por meio das Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) tendo como base o Sistema

Nacional de Controle de Pagamento de Contas Hospitalares (SNCPCH) e o Sistema de Informações Hospitalar Descentralizado do SUS (SIHD-SUS) (PINTO; DE FREITAS; DE FIGUEIREDO, 2018).

O acompanhamento em torno dessas autorizações pode ser realizado por meio do Sistema de Autorização de Procedimentos Especializados, que é um aplicativo com propósito de registrar a autorização dos procedimentos realizados em ambulatórios ou hospitais de média e alta complexidade do SUS, possibilitando maior qualidade e controle sobre o serviço realizado (BRASIL, 2006).

Já a rede de atendimento específico para o paciente com câncer foi estruturada a partir da Política Nacional de Atenção Oncológica, estabelecida por meio da Portaria nº 2.439, de dezembro de 2005. Neste âmbito, foram determinadas atribuições como: assegurar o acesso dos pacientes diagnosticados com câncer ao nível de alta complexidade e efetuar o estadiamento, e proporcionar seu tratamento e cuidado, com a qualidade cabível. Com intuito de alcançar essas metas, foram criadas as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (BRASIL, 2005a; BRASIL, 2005b).

A UNACON é a unidade de saúde que concede a possibilidade de realizar o tratamento oncológico, seja clínico ou cirúrgico, curativo ou de caráter paliativo para os tipos de câncer mais prevalentes no Brasil. O CACON, por sua vez, oferta tratamento a todos os tipos de câncer, com garantia de realização de radioterapia, caso seja necessário (BRASIL, 2005b).

Em maio de 2013, a Portaria nº 2.439 foi revogada em favor da Portaria nº 874, a qual implementou a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do SUS. Na prática, isso representou uma maior normatização dos deveres atribuídos aos estabelecimentos de alta complexidade e foram incluídos, nesse nível de atenção, os Hospitais Gerais com Cirurgia Oncológica, tanto públicos quanto privados (CARROLL; GOMIDE, 2020).

Nesses Hospitais Gerais, ocorrem as cirurgias e, posteriormente, caso necessário, o paciente é direcionado, pela regulação do sistema, ao tratamento complementar com quimioterapia, radioterapia ou medicina nuclear. A organização, o atendimento e o encaminhamento do paciente fica a cargo das secretarias de

saúde sejam elas estaduais ou municipais (CARROLL; GOMIDE, 2020).

Nota-se, assim, que a regulação é integrante da estrutura organizacional da rede de atenção à saúde e desenvolve o gerenciamento e a articulação entre os demais pontos de assistência. Desse modo, ela define os fluxos para o atendimento, buscando equidade e maior otimização dos recursos disponíveis na rede (MENDES, 2010; OSÓRIO-DE-CASTRO, 2017).

Corroborando com a ideia de registro e resolução para o tratamento do câncer no Brasil, a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, determinou que o primeiro tratamento para o paciente que apresente diagnóstico de neoplasia maligna comprovada precisa ocorrer em até sessenta dias, a contar da data do laudo patológico fornecido (BRASIL, 2012). Infelizmente, nem sempre esse período é respeitado, ocasionando demora no tratamento do câncer.

O atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, da terapia para o câncer de laringe pode ter origem no caráter silencioso do tumor, que apenas tardiamente pode apresentar sintomas evidentes o suficiente para que o paciente busque atendimento médico. Outro motivo possível é a própria demora do sistema de saúde entre o primeiro atendimento e o atendimento especializado, processo submetido ao trâmite apresentado anteriormente. Quanto maior o tempo de espera para o início do tratamento, mais avançados serão os estágios da doença, contribuindo para ampliação da taxa de mortalidade (BRASIL, 2012; FELIPPU *et al.*, 2016).

Para o câncer de laringe, a situação não é distinta e, para que ocorra o tratamento correto, é necessário que se conheça o estágio em que a doença se encontra. Sobre o estadiamento, o mais difundido provém do *American Joint Committee on Cancer*. Este considera três informações principais, que formam o sistema TNM, sendo T as informações sobre a extensão do tumor, N a disseminação tumoral para linfonodos próximos e M a presença de metástases para órgãos mais distantes (no caso, pulmão, fígado ou ossos).

Acompanhando essas três letras, têm-se números que fornecem mais detalhes sobre cada um desses fatores: quanto mais altos os números, mais avançada está a doença. Após determinadas as categorias T, N e M do câncer, essas informações são combinadas e atribui-se um estágio geral para a doença. Para o câncer de laringe, há divisão com relação ao local de incidência do tumor, que pode ser supraglótico, glótico ou subglótico, proporcionando a classificação dos

estágios (SBOC, 2017; MAGLIOCCA, 2019).

Após a classificação pelo sistema TNM, realiza-se o agrupamento, fazendo a junção das informações em estádios. Uma vez classificado o estágio, há possibilidade de propor opções de tratamento, que podem envolver diversas modalidades de cirurgia, bem como quimioterapia e radioterapia. A preservação da laringe e da vocalização é a conduta adotada sempre que possível, reduzindo impactos posteriores na qualidade de vida (SBOC, 2017; ACS, 2019). Aspectos mais detalhados acerca dos estágios, estadiamento e o tratamento recomendado para cada estágio podem ser verificados na seção de apêndices (Apêndices A, B, C, D).

2.5 ANÁLISE DE SOBREVIDA: ASPECTOS CONCEITUAIS E SOBREVIDA DO CÂNCER DE LARINGE

Considera-se a sobrevida uma variável que relaciona tempo e evento, ou seja, mensura o tempo entre o início da observação até a ocorrência de um evento que deseja ser avaliado. Portanto, sua definição provém de um procedimento analítico específico. A avaliação da sobrevida de determinada condição é realizada a partir do instante em que conhecer o tempo entre exposição e desfecho possui importância clínica. Outra circunstância que a faz relevante envolve motivos metodológicos, como quando há perda de acompanhamento de indivíduos do estudo (FERREIRA; PATINO, 2016).

A análise de sobrevida permite que os dados referentes aos participantes que não desenvolveram o desfecho esperado até o término do estudo ou que tiveram perda em seu seguimento possam ainda participar do estudo. Neste caso, considera-se apenas o último registro de participação que os pesquisadores tiveram acesso e o indivíduo é designado como censurado (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; FERREIRA; PATINO, 2016)

Dessa forma, a análise de sobrevida permite avaliar respostas binárias em estudos longitudinais que apresentam tempo de acompanhamento diferente entre os indivíduos e perdas de seguimento (FERREIRA; PATINO, 2016). Botelho e colaboradores (2009) apresentam, em seu artigo, a seguinte definição para sobrevida:

[...] na análise de sobrevivência compara-se a rapidez com que os participantes desenvolvem determinado evento, ao contrário de

comparar as percentagens de doentes que desenvolvem o evento, ao fim de determinado período de tempo [...]. (BOTELHO; SILVA; CRUZ, 2009).

A análise de sobrevida pode ser efetuada pelos métodos: actuarial, também denominado tábua de vida, ou por meio do produto-limite de Kaplan Meier. O método actuarial determina que se deve dividir o tempo de seguimento em intervalos iguais e, de posse desse dado, pode-se estimar a chance que os participantes que chegaram ao início de cada intervalo possuem de desenvolver o evento até término do intervalo de observação. Na presença de censura, realiza-se um rearranjo do número de pessoas expostas ao risco no início do período. Para alcançar esse objetivo, efetua-se a subtração da metade das censuras do total de expostos ao risco do início do período. Com essa ação, assume-se que os participantes foram expostos ao risco em metade do intervalo de seguimento (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; BOTELHO; SILVA; CRUZ, 2009).

No modelo de Kaplan-Meier, por sua vez, não há a divisão do tempo de seguimento em intervalos metricamente iguais, tampouco previamente determinados ou fixos, mas estipulados com base no momento da perda de seguimento. Dessa forma, essa análise elimina a presunção de que as censuras ocorreram de maneira uniforme. Uma vez que utiliza uma data exata em que ocorreu a perda, este método tem sido mais preciso e, conseqüentemente, mais utilizado (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; BOTELHO; SILVA; CRUZ, 2009).

A avaliação da sobrevida apresenta métodos próprios para realizar medidas de associação, apresentação dos resultados e testes de significância, sendo eles sumariamente apresentados no apêndice F (BOTELHO; SILVA; CRUZ, 2009). Ressalta-se que a sobrevida constitui-se como um recurso para analisar o tratamento médico, tornando-se relevante para planejamentos em saúde (CARVALHO *et al.*, 2011).

Com relação ao carcinoma de laringe, sabe-se que se trata de uma patologia com elevada capacidade de cura. Entretanto, condições como avanço da idade, expansão locorregional, presença de metástase, localização supraglótica, baixa escolaridade, atraso no diagnóstico e acesso ao atendimento especializado são associados à redução da sobrevida pela doença (FILHO, 2004; INNOCENTINI *et al.*, 2019; SARTOR *et al.*, 2007).

A localização glótica exibe melhor taxa de sobrevida, o que pode estar associado ao fato de, nesta localização, os tumores produzirem sintomas nas pregas vocais precoce e persistentemente, fazendo com que o indivíduo busque por auxílio ainda em estágios iniciais. Outro aspecto a ser considerado é a menor capacidade dos tumores glóticos disseminar-se devido à baixa capacidade circulatória (menor quantidade vasos sanguíneos e linfáticos), resultando em uma pequena taxa de disseminação metastática, o que ocorre em menos de 6% dos casos (FILHO, 2004).

A sobrevida dos pacientes acometidos por câncer de laringe não apresenta distinção entre homens e mulheres, com indicativos para menor taxa de sobrevivência em países considerados em desenvolvimento. Dentre as neoplasias, o câncer de laringe constitui-se como pertencente ao grupo de patologias em que a taxa de sobrevida em cinco anos apresentou redução de 66% para 63% entre 1990 e 2012 (SIEGEL; MILLER; JEMAL *et al.*, 2016).

Um estudo desenvolvido por Giraldi e colaboradores (2017), associados ao Consórcio Internacional de Epidemiologia do Câncer de Cabeça e Pescoço INHANCE, apontou uma taxa de sobrevida global e uma taxa de sobrevida livre de doença em cinco anos de 63,9% e 72,3%, respectivamente, em pacientes com diagnóstico de câncer de laringe (GIRALDI *et al.*, 2017). Outra pesquisa recente, realizada entre a população do Texas, situado no sul dos Estados Unidos da América, ao analisar apenas tumores com estadiamento avançado (T3 e T4), encontraram valores mais baixos, indicando uma taxa de 52% em cinco anos (FULLMER *et al.*, 2020). Já quanto ao câncer de laringe do tipo basocelular, estudos apontam um pior prognóstico: de 47% a 55% da taxa de sobrevida em cinco anos (THANKAPPAN, 2012; JUMAILY *et al.*, 2019).

3 JUSTIFICATIVA

Entre os tumores de cabeça e pescoço mais recorrentes, o câncer de laringe ocupa a terceira posição (BRAY *et al.*, 2018). Estima-se que o câncer de laringe representa 2% do total de casos de câncer no mundo, sendo o décimo quarto mais incidente entre os homens e o vigésimo quinto entre as mulheres. No Brasil, encontra-se entre as vinte neoplasias mais incidentes (INCA, 2019b), apresentando como fatores desencadeantes hábitos de vida preveníveis. Além disso, o câncer de laringe possui impacto significativo na qualidade de vida do paciente e de seus familiares e também influencia nos gastos públicos.

O estudo proposto permite compreender a sobrevida do câncer de laringe na população brasileira a partir da análise de todos os casos atendidos na rede de assistência oncológica do SUS entre 2002 a 2010. Consideramos que o tempo de sobrevida, conforme o tipo de tratamento ou estágio da doença, pode servir para avaliar indiretamente a assistência ao paciente (CARVALHO *et al.*, 2011). Apesar disso, a literatura brasileira atual apresenta informações geralmente restritas em termos de distribuição da doença, sendo possível visualizar apenas grupos acompanhados em determinada instituição ou localidade. Dessa forma, esses estudos não são capazes de representar a situação em todo país.

A realização de uma análise com relação a todo território nacional permite observar distintas realidades, que certamente interferem na sobrevida. E, ao compreender a situação da sobrevida do câncer de laringe no Brasil e em suas regiões será possível avaliar se há distinção em relação a outras localidades do mundo e direcionar esforços para alcançar a excelência em medidas diagnósticas e terapêuticas.

Além disso, torna-se concebível, assim, a sugestão da influência de determinado tratamento para a doença. Isso pode servir como subsídio para novas pesquisas, capazes de estabelecer critérios para indicação cada vez mais precisos para esse tipo de tumor, considerando as condições de tratamento disponíveis no país e em cada área geográfica. Será possível detectar se há distinção em termos de tratamentos propostos e tempo de vida, aspecto que poderá não apenas evocar novos estudos sobre essa condição, como também servir de parâmetro na definição de políticas públicas adequadas à realidade, reduzindo o impacto da doença.

4 OBJETIVOS

Diante do exposto, são objetivos deste estudo:

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a sobrevida de cinco anos e fatores associados em pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, no Brasil, em grandes regiões e estados brasileiros no período de janeiro 2002 a junho 2010.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a distribuição das principais características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com câncer de laringe tratados na rede pública no território nacional.
- Analisar a sobrevida por câncer de laringe no Brasil e regiões segundo aspectos sociodemográficos.
- Analisar a sobrevida por câncer de laringe segundo estadiamento, comorbidades e aspectos relativos aos serviços de saúde.

5 METODOLOGIA

Apresenta-se, a seguir, o percurso metodológico adotado no presente estudo, contemplando o desenho da pesquisa, a fonte de dados, a população, o tratamento das variáveis e os aspectos éticos pertinentes.

5.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte histórica de pacientes com câncer de laringe que iniciaram o primeiro tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde (SUS), radioterapia e/ou quimioterapia com ou sem cirurgia associada, no período de 1º de janeiro de 2002 a 30 de junho de 2010.

5.2 FONTE DE DADOS

O estudo tem como fonte de dados a Base Nacional em Oncologia (Base Onco), elaborada pelo Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES/NESCON) junto à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

A base de dados foi elaborada através da técnica de relacionamento determinístico-probabilístico dos bancos de dados do Subsistema de Autorização para Procedimentos de Alto Custo/Complexidade (APAC-Oncologia) do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Essas informações foram posteriormente pareadas e agregadas. Assim, todos os dados de tratamento prestados pelo SUS para um mesmo paciente foram reunidos em um único cadastro (CHERCHIGLIA *et al.*, 2007, GUERRA JÚNIOR *et al.*, 2018).

5.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo é composta por pacientes com câncer de laringe que iniciaram tratamento no SUS entre janeiro de 2002 e junho de 2010, com idade

superior a 19 anos, e que apresentaram mais de um registro de contato na base de dados, para que pudesse ser viabilizada a análise de sobrevida. A idade estabelecida para a pesquisa deve-se ao fato de que indivíduos com idade até 19 anos são classificados como adolescentes junto à Organização Mundial da Saúde e, portanto, o câncer nesta faixa etária é considerado como infantojuvenil. Neste caso, o protocolo de tratamento geralmente é diferenciado, até mesmo no que diz respeito à autorização dos procedimentos pelo SUS (BRASIL, 2007).

A seleção dos pacientes ocorreu a partir do código da Classificação Internacional de Doenças (CID) principal referente ao diagnóstico de neoplasia maligna da laringe (CID32). Foram considerados os indivíduos que receberam o código da CID – 10ª revisão (CID - 10), no subgrupo C32 que, por sua vez, inclui: C32, neoplasia maligna da laringe; C32.0, neoplasia maligna da glote; C32.1, neoplasia maligna da região supraglótica; C32.2, neoplasia maligna da região subglótica; C32.3, neoplasia maligna das cartilagens da laringe; C32.8, neoplasia maligna da laringe com lesão invasiva; e C32.9, neoplasia maligna da laringe, não especificada. O subgrupo C32 da CID-10 foi considerado para avaliação da causa do óbito preenchida em qualquer uma das linhas: causa básica, linha A, linha B ou linha C da declaração de óbito ou ainda preenchida na AIH.

A partir dos dados obtidos por meio da Base Onco, fonte do presente estudo, foram analisadas duas subpopulações distintas com intuito de se alcançar os objetivos específicos deste trabalho. A primeira, denominada “População 1” é composta pelos registros provenientes das três fontes constituintes da Base Onco (SIM, SIH e SIA), abarcando maior número de integrantes. Para esse grupo, que exhibe maior potencial representativo da população brasileira que teve acesso à assistência oncológica na rede pública, foi avaliada a sobrevida por câncer de laringe segundo distribuição geográfica (regiões e estados do Brasil), faixa etária e sexo.

Na segunda subpopulação, denominada “População 2”, buscou-se maior compreensão sobre a influência de fatores prognósticos na sobrevida por câncer de laringe. Neste caso, foram considerados, além de dados sobre idade, sexo e regiões, informações sobre estadiamento, número de internações, combinações de tratamento e presença de comorbidades. Para tanto, essa população incluiu apenas os casos de câncer de laringe tratados no SUS com informação sobre estadiamento,

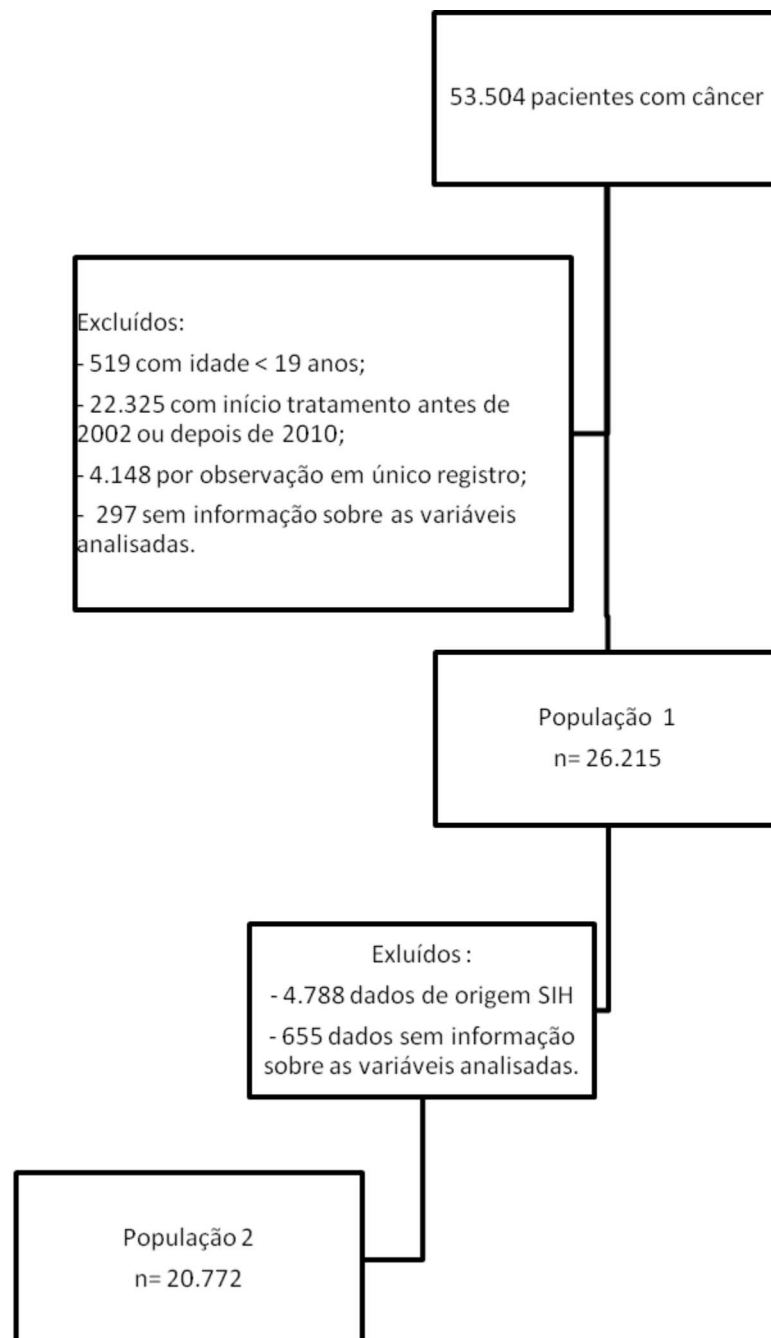
tendo sido constituída, assim por uma parcela dos indivíduos da população 1 que apresentam informações completas das variáveis de interesse.

Na Base Onco, foram identificados 53.504 indivíduos com câncer de laringe (CID inicial C32). Desses, foram excluídos: 4.148 pacientes, por apresentarem data de início de tratamento igual à data final de observação; outros 519, por apresentarem idade inferior a 19 anos no início do tratamento; 4.222 indivíduos com data de tratamento anterior a 2002; 18.103 participantes com data de tratamento posterior a 2010 e, por fim, foram excluídos mais 297 por apresentarem dados ausentes sobre local de residência.

Permaneceram no banco de dados 26.215 indivíduos com câncer de laringe, com primeiro tratamento realizado no SUS entre 2002 e 2010, sendo 21.427 oriundos do SIA/SUS (81,74%) e 4.788 provenientes do SIH/SUS (18,26%), que constituíram a primeira subpopulação de estudo ("População 1"). A Figura 1 apresenta o fluxograma do processo de seleção.

Em seguida, foram considerados apenas os pacientes com informação sobre estadiamento, o que excluiu a totalidade dos casos provenientes do SIH/SUS, e aqueles registros do SIA/SUS sem informação sobre estadiamento, constituindo um subconjunto da população 1, denominada "População 2" (n= 20.772). Vale ressaltar que por se tratar de uma população de acompanhamento poderá ser observados dados sobre procedimentos cirúrgicos que foram efetuados em algum momento do seguimento.

Figura 1 – Fluxograma de seleção das subpopulações do estudo



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

5.4 TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foram analisadas as seguintes variáveis em ambas as populações:

5.4.1 Variáveis sociodemográficas

- Idade ao início do tratamento (em anos): definida pela idade apresentada pelo paciente na data do primeiro tratamento realizado – categorizada em três faixas: 19 a 49 anos, 50 a 59 anos e acima de 60 anos, sendo determinadas a partir da avaliação da distribuição na população de estudos em relação as medidas de tendência central média e mediana.
- Local de residência: grandes regiões e estados da federação.

5.4.2 Variáveis relacionadas aos óbitos ou data final de seguimento

- Data do óbito ou data final da observação.
- Causa básica do óbito: conforme CID informado, seja na AIH ou no SIM.

À População 2, foi acrescentada a análise das seguintes variáveis:

5.4.3 Variáveis clínicas

- Estadiamento do câncer no início do tratamento: I, II, III e IV, conforme o sistema TNM de classificação dos tumores malignos (SBOC, 2017; ACS, 2019).
- Escore de Elixhauser: método reconhecido para categorizar a existência de doenças que possam representar comorbidades em pacientes. Possui como base as informações dos bancos de dados administrativos que incorporam os códigos de diagnóstico da Classificação Internacional de Doenças (CID) (CID 9 e CID10) aos dados pessoais durante a avaliação no estabelecimento de saúde. Trata-se de um índice que considera trinta patologias com capacidade de promover impacto na morbimortalidade. Sua análise pode ser efetuada de forma categórica com atribuição de valores de 0, 1, 2 e maior ou igual a 3 comorbidades (THOMPSON *et al.*, 2015; VAN WALRAVEN *et al.*, 2009). Para o presente estudo, considerou-se a presença dessas condições de agravo no primeiro ano do tratamento.

5.4.4 Variáveis relacionadas ao tratamento oncológico

- Primeiro tratamento oncológico realizado: radioterapia, quimioterapia ou cirurgia.
- Combinações de tratamento oncológico: quimioterapia isolada; radioterapia isolada; quimioterapia e radioterapia; cirurgia e quimioterapia; cirurgia e radioterapia; cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

5.5 ANÁLISE DE DADOS

Para cada indivíduo, considerou-se o período de seguimento de até cinco anos (60 meses) a partir da data do início do tratamento, sendo 30 de junho de 2015 considerada a data limite para a garantia do seguimento estabelecido para o último paciente incluído no estudo (30 de julho de 2010).

Foi realizada a análise descritiva das populações de estudo por meio de distribuições de frequências, medidas de tendência central e de variabilidade para as características estudadas. O teste de qui-quadrado foi utilizado com intuito de analisar as diferenças existentes na distribuição das variáveis nominais, ordinais e discretas, foi considerado como significativo o valor de $p < 0,05$.

O início do tempo de sobrevida foi estabelecido como a data do primeiro tratamento e foram entendidas como falhas os óbitos relacionados ao câncer de laringe (sobrevida específica). Também foram censurados os pacientes que permaneceram vivos até o término do período de seguimento e aqueles com perda de acompanhamento, sendo considerada, nestes casos, a data do último atendimento junto ao SUS. Para o cálculo da sobrevida específica, foram censurados, na data do óbito, por outras causas que não o câncer de laringe.

O método proposto por Kaplan-Meier foi utilizado para analisar as probabilidades de sobrevida, e a comparação das funções de sobrevida em relação às variáveis foi feita por meio do teste log-rank. Como ferramenta para analisar os fatores prognósticos, utilizou-se o modelo de regressão para riscos proporcionais de Cox, estabelecendo a razão de risco (HR) e os correspondentes intervalos de confiança de 95% (IC95%).

A seleção das variáveis, por sua vez, ocorreu por meio da significância obtida no modelo de Cox univariado, neste caso foi considerado o valor de $p \leq 0,2$. As

variáveis incluídas para realização da análise múltipla foram removidas passo a passo segundo o processo de seleção *forward*, permanecendo, no modelo múltiplo final, apenas aquelas que mantiverem $p \leq 0,05$. A análise dos dados foi realizada no programa Stata (StataCorp, Texas, EUA, versão 10.0).

5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo faz parte do projeto “Avaliação Econômico-Epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde”, conduzido pelo Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES), da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da mesma universidade em 29 de abril de 2009 (CAAE- número: 44121315.2.0000.5149).

Em conformidade com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a consulta à base de dados foi realizada após autorização e assinatura de um termo de compromisso com o GPES/UFMG.

6 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados separadamente para cada uma das subpopulações investigadas.

6.1 RESULTADOS RELATIVOS À POPULAÇÃO 1 - POPULAÇÃO INICIAL DE ESTUDO

População composta por 21.427 casos oriundos do SIA/SUS (81,74%) e 4.788 casos cujas informações foram provenientes do SIH/SUS (18,26%). Desse total, observou-se 6.853 óbitos por câncer de laringe (46,05%) e 8.029 óbitos por outras causas (53,85%).

A maior parte da População 1 foi representada pelo sexo masculino, (n= 22.163; 84,54%), com proporção entre os sexos de 5,47 homens para cada mulher. A média de idade no início do tratamento foi de 60,51 anos ($\pm 11,22$ anos). Com relação à distribuição geográfica, notou-se que a maioria dos indivíduos era da Região Sudeste do Brasil (n= 13.905; 53,04%), com maior parcela de residentes do estado de São Paulo (n=7.515; 28,76%). Em contrapartida, a Região Norte apresentou o menor número de participantes (n= 873; 3,33%), constando no estado de Amapá apenas dois indivíduos (0,01%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas dos pacientes com câncer de laringe, tratados no SUS. 2002-2010, Brasil.

Características	Valor Absoluto	Valor Relativo (%)
Total	26.215	100
SISTEMA DE ORIGEM		
SIA	21.427	81,74
SIH	4.788	18,26
SEXO		
Feminino	4.052	15,46
Masculino	22.163	84,54
FAIXA ETÁRIA NO INÍCIO DO SEGUIMENTO		
20 a 49 anos	4236	16,16
50 a 59 anos	9.270	35,36
> 60 anos	12.709	48,48

REGIÃO DE RESIDÊNCIA

Norte	873	3,33
Nordeste	4.684	17,87
Sudeste	13.905	53,04
Centro-Oeste	1.421	5,42
Sul	5.332	20,34

ESTADO RESIDÊNCIA

Acre	77	0,29
Alagoas	238	0,91
Amapá	2	0,01
Amazonas	275	1,05
Bahia	1.146	4,37
Ceará	1080	4,12
Distrito Federal	165	0,63
Espírito Santo	544	2,08
Goiás	616	2,36
Maranhão	217	0,83
Mato Grosso	328	1,25
Mato Grosso do Sul	312	1,19
Minas Gerais	3.653	13,93
Pará	2.219	8,46
Paraíba	344	1,31
Paraná	298	1,14
Pernambuco	734	2,8
Piauí	211	0,8
Rio de Janeiro	526	2,01
Rio Grande do Norte	2.136	8,15
Rio Grande do Sul	2.193	8,37
Rondônia	122	0,47
Roraima	16	0,06
Santa Catarina	977	3,73
São Paulo	7.515	28,76
Sergipe	188	0,72
Tocantins	83	0,32

ÓBITO NO PERÍODO DE 5 ANOS

Sim	14.882	57,17
Não	11.333	42,83

ÓBITO NO PERÍODO DE 5 ANOS PELO CID 32

Sim	6.853	26,14
Não	19.362	73,86

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

O grupo de pacientes acima de 60 anos de idade correspondeu a aproximadamente 45 a 60% da População 1 por estado, sendo a menor e a maior proporção, respectivamente, em Santa Catarina e no Piauí. Os estados das Regiões Norte e Nordeste apresentaram, percentualmente, os maiores números de pacientes nessa mesma faixa etária, quando comparadas aos demais estados. Por outro lado,

os estados que apresentaram maiores índices de pacientes entre 19 e 50 anos foram os das Regiões Centro-Oeste e Sul (Tabela 2).

Tabela 2 – Características demográficas segundo grupos etários, dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, Brasil (2002-2010)

Características	Total	19 a 49 anos		50 a 59 anos		> 60 anos		Valor de p
		n	%	n	%	n	%	
	26.215	4.236		9.270		12.709		
REGIÃO								
Sudeste	13.905	2.282	16,41	5.061	36,4	6.562	47,19	0,00
Norte	873	131	15,01	251	28,75	491	56,24	
Nordeste	4.684	646	13,79	1.470	31,38	2.568	54,82	
Sul	5.332	921	17,27	1.979	37,12	2.432	45,61	
Centro-Oeste	1.421	256	18,02	509	35,82	656	46,16	
ESTADO DE RESIDÊNCIA								
São Paulo	7.515	1.269	17	2.793	37,17	3.453	45,95	0,00
Acre	77	18	23,38	21	27,27	38	49,35	
Alagoas	238	34	14,29	84	35,29	120	50,42	
Amapá	2	0	0	1	50,00	1	50,00	
Amazonas	275	34	12,36	79	28,73	162	58,91	
Bahia	1.146	171	14,92	371	32,37	604	52,71	
Ceará	1.080	140	12,96	305	28,24	635	58,80	
Distrito Federal	165	24	14,55	71	43,03	70	42,42	
Espírito Santo	544	94	17,28	203	37,32	247	45,40	
Goiás	616	106	17,21	219	35,55	291	47,24	
Maranhão	217	33	15,21	66	30,41	118	54,38	
Mato Grosso	328	66	20,12	108	32,93	154	46,95	
Mato Grosso do Sul	312	60	19,23	111	35,58	141	45,19	
Minas Gerais	3.653	634	17,36	1,28	35,04	1.739	47,60	
Paraná	2.219	394	17,76	800	36,05	1.025	46,19	
Paraíba	344	42	12,21	120	34,88	182	52,91	
Pará	298	40	13,42	82	27,52	176	59,06	
Pernambuco	734	89	12,13	234	31,88	411	55,99	
Piauí	211	22	10,43	63	29,86	126	59,72	
Rio Grande do Norte	526	84	15,97	169	32,13	273	51,90	
Rio Grande do Sul	2.136	366	17,13	799	37,41	971	45,46	
Rio de Janeiro	2.193	285	13,00	785	35,80	1.123	51,21	
Rondônia	122	20	16,39	35	28,69	67	54,92	
Roraima	16	3	18,75	4	25,00	9	56,25	

Santa Catarina	977	161	16,48	380	38,89	436	44,63
Sergipe	188	31	16,49	58	30,85	99	52,66
Tocantins	83	16	19,28	29	34,94	38	45,78

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

A maior parcela daqueles que necessitaram de mais de uma internação pertenciam ao grupo de indivíduos com idade acima de 60 anos, faixa etária mais prevalente também dentre o grupo de pacientes que foi submetido à radioterapia. Independentemente da idade, a cirurgia apresentou-se mais frequente quando avaliado qual o primeiro procedimento realizado (n= 12.882; 48,14%) (Apêndice H).

Com relação às mulheres, o maior percentual de casos de câncer de laringe foi encontrado na Região Norte (20,27%) e o menor na Região Sudeste (14,25 %). No que diz respeito aos estados, a maior percentagem do sexo foi feminino encontrada em Roraima (31,25%) e a menor parcela no Mato Grosso (9,76%), excluindo-se o estado do Amapá, que apresentou apenas dois casos, sendo estes do sexo masculino (Tabela 3).

Tabela 3 – Características demográficas, clínicas e de tratamento, segundo sexo, dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, Brasil (2002-2010)

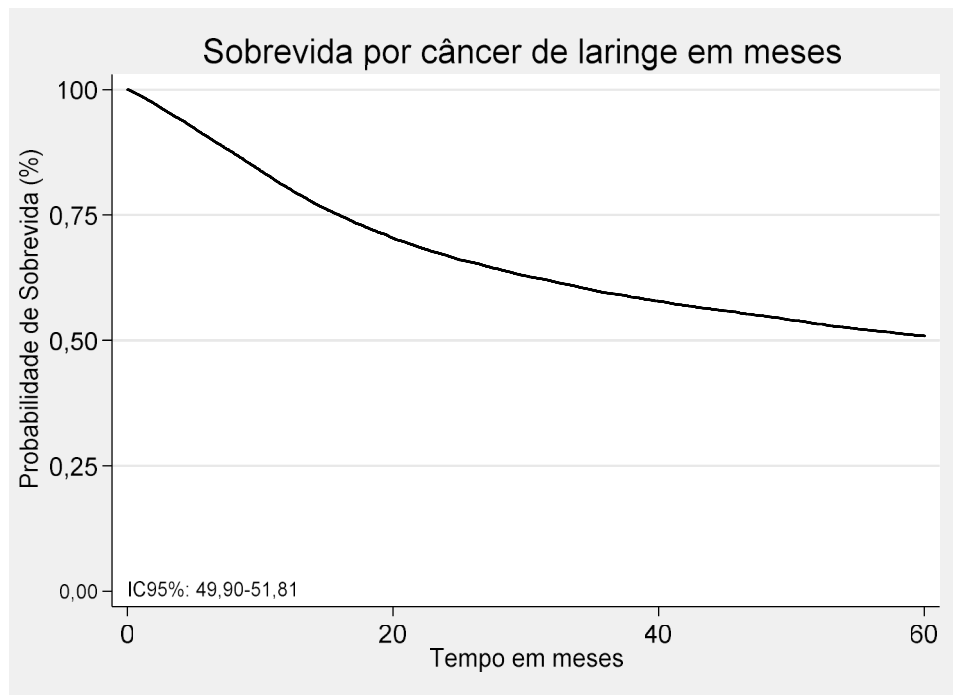
Características	Total	Feminino		Masculino		Valor de p
		n	%	n	%	
	26.215	4.052		22.163		
IDADE						
19 a < 50 anos	4.236	793	18,72	3.443	81,28	
50 a 60 anos	9.270	1.295	13,97	7.975	86,03	0,00
> 60 anos	12.709	1.964	15,45	10.745	84,55	
REGIÃO						
Sudeste	13.905	1.982	14,25	11.923	85,75	
Norte	873	177	20,27	696	79,73	
Nordeste	4.684	813	17,36	3.871	82,64	0,00
Centro-Oeste	1.421	818	15,34	4.514	84,66	
Sul	5.332	262	18,44	1.159	81,56	
ESTADO DE RESIDÊNCIA						
São Paulo	7.515	1.086	14	6.429	85,55	
Acre	77	20	25,97	57	74,03	0,000
Alagoas	238	47	19,75	191	80,25	
Amapá	2	0	0	2	100,0	

				0	
Amazonas	275	52	18,91	223	81,09
Bahia	1.146	143	12,48	1.003	87,52
Ceará	1.080	224	20,74	856	79,26
Distrito Federal	165	42	25,45	123	74,55
Espírito Santo	544	62	11,40	482	88,60
Goiás	616	135	21,92	481	78,08
Maranhão	217	39	17,97	178	82,03
Mato Grosso	328	32	9,76	296	90,24
Mato Grosso do Sul	312	53	16,99	259	83,01
Minas Gerais	3.653	528	14,45	3.125	85,55
Paraná	2.219	364	16,40	1.855	83,60
Paraíba	344	71	20,64	273	79,36
Pará	298	66	22,15	232	77,85
Pernambuco	734	122	16,62	612	83,38
Piauí	211	41	19,43	170	80,57
Rio Grande do Norte	526	94	17,87	432	82,13
Rio Grande do Sul	2.136	352	16,48	1.784	83,52
Rio de Janeiro	2.193	306	13,95	1.887	86,05
Rondônia	122	14	11,48	108	88,52
Roraima	16	5	31,25	11	68,75
Santa Catarina	977	102	10,44	875	89,56
Sergipe	188	32	17,02	156	82,98
Tocantins	83	20	24,10	63	75,90

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

A probabilidade de sobrevivência por câncer da laringe em cinco anos para os pacientes tratados no SUS foi estimada em 50,86% (IC95%: 49,90%-51,81%) (Gráfico 1).

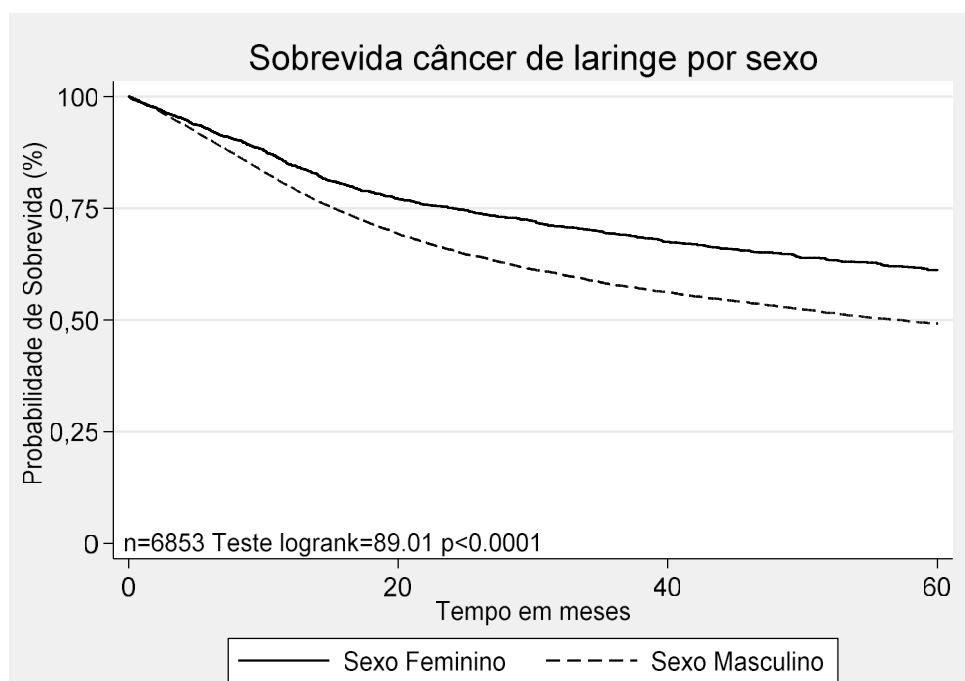
Gráfico 1- Sobrevivência específica em 5 anos dos pacientes tratados por câncer de laringe no SUS, Brasil (2002 – 2010)



Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

Essa probabilidade é um pouco melhor, contudo, para os pacientes acima de 60 anos (tabela 4) de idade (52,80%: IC95%: 51,46%-54,09%) e do sexo feminino (61,19%: IC95%: 58,70%-63,58%) (Gráfico 2).

Gráfico 2- Sobrevida específica por sexo em 5 anos dos pacientes com câncer de laringe no SUS tratados, Brasil 2002 – 2010.



Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

Entre as regiões brasileiras, os menores valores de sobrevida foram encontrados para os moradores das Regiões Norte (45,52%: IC95%: 39,53%-51,31%) e Centro-Oeste (45,69%: IC95%: 41,71%-49,62%) (Tabela 4 e Gráfico 3).

Tabela 4 - Probabilidade de sobrevida específica em 5 anos para os pacientes tratados por câncer de laringe no SUS, Brasil (2002-2010)

Características	P Sobr* (%)	Erro padrão	IC95%	Valor de p**
SEXO				
Feminino	61,19	0.0124	58,70 -63,58	0,000
Masculino	49,14	0.0053	48,10 -50,16	
FAIXA ETÁRIA				
19 a 49 anos	49,7	0.0129	47,17- 52,21	0,004
50 a 59 anos	48,4	0.0084	46,72 -50,02	
> 60 anos	52,8	0.0067	51,46 -54,09	
REGIÃO DE RESIDÊNCIA				
Sudeste	51,83	0.0065	50,54 -53,10	0,00
Norte	45,52	0.0302	39,53 -51,31	
Nordeste	52,98	0.0123	50,55 -55,35	
Sul	48,78	0.0107	46,67 -50,85	
Centro-Oeste	45,69	0.0201	41,71 -49,62	
ESTADO DE RESIDÊNCIA				
São Paulo	54,22	0.0088	52,5 - 55,9	0,00
Acre	78,43	0.0923	53,4 - 91,0	
Alagoas	48,47	0.0635	35,6 -60,2	
Amapá***	100	.	.	
Amazonas	35,67	0.0491	26,2 - 45,2	
Bahia	54,75	0.0233	50,1 - 59,2	
Ceará	57,44	0.0262	52,1 - 62,4	
Distrito Federal	32,40	0.0577	21,5 - 43,7	
Espírito Santo	55,07	0.0309	48,8 - 60,8	
Goiás	54,04	0.0300	48,0 - 59,7	
Maranhão	46,08	0.0609	33,9 - 57,4	
Mato Grosso	41,65	0.0439	33,0 - 50,1	
Mato Grosso do Sul	40,07	0.0410	32,0 - 48,0	
Minas Gerais	51,19	0.0137	48,5 - 53,8	
Paraná	48,05	0.0163	44,8 - 51,2	

Paraíba	52,89	0.0455	43,6 - 61,3
Pará	44,20	0.0504	34,2 - 53,7
Pernambuco	48,70	0.0304	42,6 - 54,5
Piauí	62,64	0.0532	51,2 - 72,1
Rio Grande do Norte	51,63	0.0355	44,5 - 58,3
Rio Grande do Sul	48,24	0.0168	44,1 - 51,5
Rio de Janeiro	44,25	0.0151	41,2 - 47,1
Rondônia	47,52	0.0901	29,3 - 63,7
Roraima	93,75	0.0605	63,2 - 99,1
Santa Catarina	51,73	0.0258	46,5-56,6
Sergipe	37,01	0.0696	23,7 - 50,3
Tocantins	45,03	0.1087	23,6 - 64,3

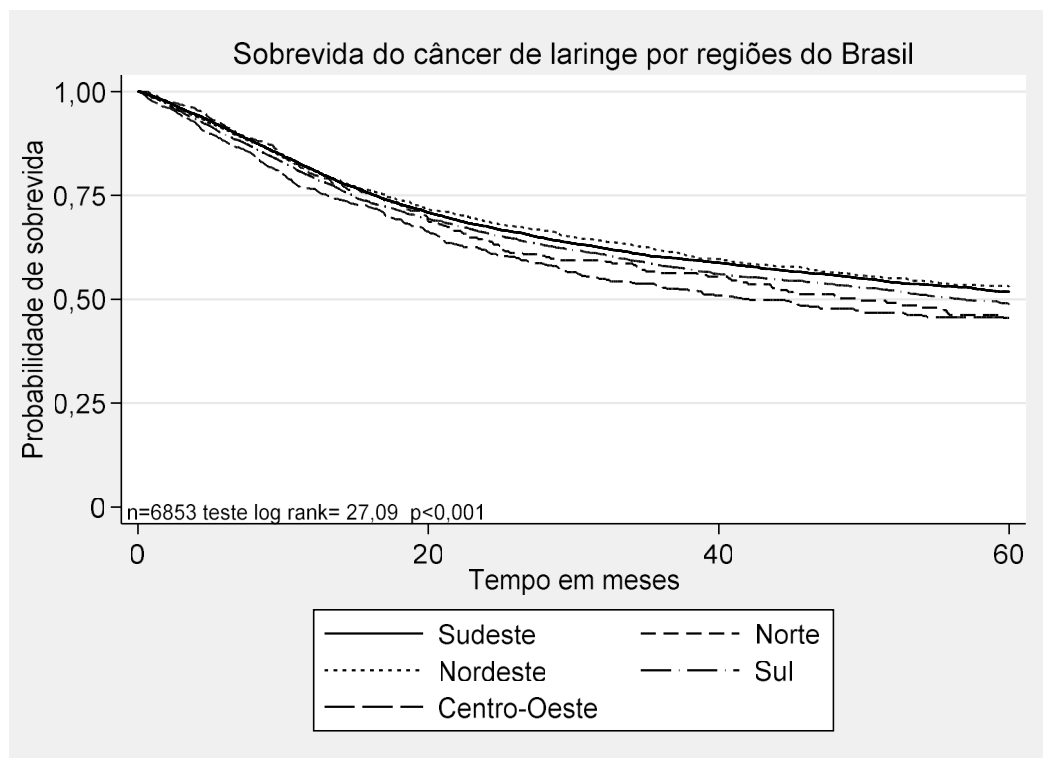
* Probabilidade de sobrevida em 5 anos

**Realizado teste de Log -Rank

*** Estimativa baseada em 2 casos

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

Gráfico 3- Sobrevida específica por regiões do Brasil, em 60 meses dos pacientes por câncer de laringe tratados no SUS, Brasil 2002 – 2010.



Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

Ao analisar a distribuição por sexo segundo cada região, notou-se que a região Centro-Oeste apresentou a menor probabilidade de sobrevida em cinco anos para o câncer de laringe em mulheres (45,36%; IC95%:34,90%-55,22%) em relação

à observada para as mulheres de outras regiões, sobrevida essa próxima à observada para os homens da mesma região (45,76%; IC95%:41,44%-49,97%). Os homens, por sua vez, apresentaram menor probabilidade de sobrevida quando comparados às mulheres em todas as regiões, exceto a região Centro-Oeste. A avaliação segundo o sexo masculino apontou a região Norte com a menor probabilidade de sobrevida dentre todas as regiões, com 42,17% (IC95%:35,54%-48,63%), e a maior sobrevida para o sexo masculino foi verificada na região Nordeste (51,07%; IC95%:48,43%-53,65%).

No âmbito estadual, a maior probabilidade de sobrevida para o sexo feminino foi observada no estado do Piauí (79,41%; IC95%: 47,56%-93,10%) e a menor no Rondônia (25,0%; IC95%:21,04%-65,65%). Já para o sexo masculino, a maior e a menor sobrevida foram, respectivamente, no Piauí (59,55%; IC95%: 47,10%-69,99%) e no Distrito Federal (29,44%; IC95%: 17,86%-41,98%) (Tabela 5).

Tabela 5 - Probabilidade de sobrevida específica em 5 anos para os pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, segundo sexo, Brasil (2002-2010)

Características	Sexo Feminino			Sexo Masculino		
	P sob*	Erro padrão	IC95%	P sob*	Erro padrão	IC95%
REGIÃO DE RESIDÊNCIA						
Sudeste	60,65	0,0172	57,20 - 63,92	50,41	0,007	49,02 - 51,79
Norte	60,54	0,0669	46,19 - 72,18	42,17	0,0335	35,54 - 48,63
Nordeste	63,87	0,0303	57,60 - 69,46	51,07	0,0133	48,43 - 53,65
Sul	65,50	0,026	60,14- 70,33	46,04	0,0115	43,76 - 48,29
Centro-Oeste	45,36	0,0524	34,90 - 55,22	45,76	0,0218	41,44 - 49,97
ESTADO DE RESIDÊNCIA						
São Paulo	62,94	0,0228	58,29 - 67,22	52,81	0,0095	50,92 - 54,66
Acre	100,00	.	.	67,81	0,1298	36,04 - 86,26
Alagoas	55,55	0,1119	31,65 - 74,06	47,02	0,0716	32,60 - 60,16
Amapá	.	.	.	100	.	.
Amazonas	63,09	0,1269	33,83 - 82,22	31,87	0,0515	22,13 - 42,01
Bahia	64,53	0,0619	51,02 - 75,19	53,30	0,0251	48,26 - 58,08
Ceará	61,93	0,0572	49,71 - 72,00	56,65	0,0291	50,75 - 62,12
Distrito Federal	44,98	0,1238	20,81 - 66,59	29,44	0,0630	17,86 - 41,98
Espírito Santo	68,54	0,0836	49,10 - 81,83	53,20	0,0331	46,50 - 59,43
Goiás	51,95	0,0685	37,84 - 64,32	54,67	0,0333	47,91 - 60,91
Maranhão	38,46	0,1845	7,77 - 69,96	46,74	0,0642	33,85 - 58,63

Mato Grosso	35,27	0.1699	7,59 - 65,62	42,21	0.0455	33,22 - 50,91
Mato Grosso do Sul	34,45	0.1202	13,20 - 57,06	40,55	0,0434	32,02 - 48,90
Minas Gerais	63,39	0.0355	55,02 - 68,91	49,43	0,0148	46,50 - 52,30
Paraná	66,06	0.0375	58,15 - 72,82	44,74	0,0178	41,23 - 48,19
Paraíba	66,25	0.1175	38,38 - 83,77	50,57	0.0488	40,68 - 59,65
Pará	47,61	0.1044	26,59 - 65,98	44,49	0.0555	33,44 - 54,95
Pernambuco	57,78	0.0858	39,37 - 72,42	46,90	0.0324	40,43 - 53,10
Piauí	79,41	0.1093	47,56 - 93,10	59,55	0,0588	47,10 - 69,99
Rio Grande do Norte	75,91	0.0699	58,82 - 86,66	46,79	0,0393	38,94 - 54,25
Rio Grande do Sul	64,95	0.0394	56,64 - 72,06	45,21	0,0183	41,58 - 48,76
Rio de Janeiro	49,59	0.0415	41,22 - 57,41	43,35	0.0163	40,14 - 46,51
Rondônia	25,00	0.2108	21,04 - 65,65	49,60	0,098	29,42- 66,92
Roraima	100	.	.	90,91	0.0867	50,81 - 98,67
Santa Catarina	65,51	0.0855	46,11-79,37	50,56	0.0268	45,18-55,68
Sergipe	71,71	0.1698	26,12 - 92,09	34,44	0.0690	21,42 - 47,83
Tocantins	66,67	0.2722	05,41 - 94,52	36,64	0.1193	17,36 - 61,32

* Probabilidade de sobrevida em 5 anos

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

Considerando a distribuição das faixas etárias segundo as regiões brasileiras, percebe-se que a probabilidade de sobrevida por câncer de laringe foi maior entre os indivíduos com idade inferior a 49 anos na Região Norte, 56,60% (IC95%; 38,41%-71,28%). Já para aqueles com idade entre 50 e 59 anos e acima de 60 anos, a maior sobrevida é a dos moradores da Região Nordeste – respectivamente, 49,94% (IC95%; 45,26%-54,43%) e 54,69% (IC95%; 51,53%- 57,74%).

Por outro lado, os menores valores para probabilidade de sobrevida foram observados, para faixa etária menor que 49 anos, na Região Centro-Oeste (37,3%; IC95% 26,97%-47,22%) e, para as faixas etárias de 50 a 59 anos e acima de 60 anos, na Região Norte, 40,75% (IC95%; 29,94%-51,27%) e 46,46% (IC95%; 38,69%-53,86%), respectivamente (Tabela 6).

Tabela 6 - Probabilidade de sobrevida específica em 60 meses para os pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, segundo faixa etária. Brasil (2002-2010).

Características	19 a 49 anos		50 a 59anos		Acima de 60 anos	
	Sobrevida (%)	IC95%	Sobrevida(%)	IC95%	Sobrevida(%)	IC95%
REGIÃO DE RESIDÊNCIA						
Sudeste	50,2	46,79 - 53,51	48,56	46,34 - 50,73	54,55	52,75 - 56,31

Norte	56,6	38,41 - 71,28	40,75	29,94 - 51,27	46,46	38,69 - 53,86
Nordeste	51,84	44,98 - 58,25	49,94	45,26 - 54,43	54,69	51,53 - 57,74
Sul	49,78	44,25 - 55,05	48,86	45,33 - 52,29	48,36	45,34 - 51,30
Centro-Oeste	37,3	26,97 - 47,22	44,58	37,80 - 51,11	49,02	43,37 - 54,42

ESTADO DE RESIDÊNCIA

São Paulo	51,75	47,15 - 56,16	50,23	47,27 - 53,11	58,04	55,58 - 60,41
Acre	55,56	7,34 - 87,61	24,71	06,21 - 49,50	83,33	48,17 - 95,55
Alagoas	62,61	33,3 - 81,89	0,00	.	57,7	38,72 - 72,72
Amapá	0	0	100	.	100	.
Amazonas	60,50	30,06 - 81,05	25,45	11,09 - 42,68	36,19	23,90 - 48,59
Bahia	56,56	43,48 - 67,71	53,80	44,92 - 61,88	54,75	48,56 - 60,51
Ceará	49,87	33,87 - 63,94	56,36	44,07 - 66,95	58,97	52,48 - 64,87
Distrito Federal	42,32	14,10 - 68,55	36,24	18,31 - 54,0	28,13	14,07 - 44,03
Espírito Santo	37,51	22,79 - 52,20	55,21	44,86 - 64,38	60,87	51,59 - 68,92
Goiás	46,92	27,79 - 63,9	49,39	38,99 - 58,96	59,32	50,94 - 66,73
Maranhão	38,74	10,97 - 66,58	46,44	25,16 - 65,28	48,06	31,40 - 62,91
Mato Grosso	25,24	8,76 - 45,91	45,17	29,16 - 59,89	44,54	32,78 - 55,63
Mato Grosso do Sul	36,47	20,19 - 52,94	37,6	24,80 - 50,35	43,63	31,11 - 55,49
Minas Gerais	56,56	49,60 - 62,92	45,25	40,41 - 49,97	53,27	49,49 - 56,89
Paraná	47,88	39,49 - 55,78	48,22	42,75 - 53,48	47,81	43,21 - 52,25
Paraíba	44,84	18,12 - 68,62	59,56	44,68 - 71,66	51,58	38,68 - 63,04
Pará	49,98	21,40 - 73,20	31,01	14,98 - 48,57	49,75	36,66 - 61,52
Pernambuco	47,68	29,95 - 63,45	46,15	35,01 - 56,56	50,22	42,14 - 57,76
Piauí	58,74	23,37 - 82,31	34,76	15,34 - 55,12	74,9	61,29 - 84,31
Rio Grande do Norte	57,44	35,31 - 70,10	53,04	39,25 - 65,04	50,37	40,81 - 59,17
Rio Grande do Sul	48,22	39,05 - 56,79	48,99	43,31 - 54,42	47,67	43,00 - 52,19
Rio de Janeiro	37,20	28,92 - 45,47	44,77	39,51 - 49,88	45,48	41,44 - 49,43
Rondônia	58,81	19,76 - 84,05	56,06	29,84 - 75,81	41,76	17,28 - 64,77
Roraima	100	.	100	.	88,89	43,30 - 98,36
Santa Catarina	57,58	44,61 - 68,55	49,67	41,41 - 57,39	51,63	43,79 - 58,90
Sergipe	36,73	6,73 - 68,96	29,89	11,17 - 51,41	44,93	27,05 - 61,29
Tocantins	77,38	31,47 - 94,47	56,43	15,71 - 83,79	32,78	10,40 - 57,72

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

Informações complementares relativas à análise dos dados referentes à População 1 podem ser consultadas na seção de apêndices (Apêndices H, I, J).

6.2 RESULTADOS RELATIVOS À POPULAÇÃO 2 – POPULAÇÃO COM INFORMAÇÃO DE ESTADIAMENTO DA DOENÇA

Foram analisados 20.722 pacientes, sendo 5.482 óbitos por câncer de laringe (47,35%) e 9.095 óbitos por outras causas (evento competitivo) (52,65%). Ocorreu

predomínio do sexo masculino (n= 17.646; 84,95%), com proporção entre os sexos de 5,64 homens para cada mulher. A média de idade no início do tratamento foi de 60,47 anos ($\pm 11,12$).

A maior parcela dos indivíduos era da Região Sudeste (n= 11.074; 53,31%) e a menor parcela da Região Norte (n= 736; 3,54%). Os estádios III e IV foram os mais presentes, respectivamente 6.762 (32,55%) e 8.142 casos (39,20%). A maioria dos pacientes apresentou três ou mais internações no período avaliado (n= 13.003; 62,60%).

O primeiro tratamento foi a cirurgia, realizada em 7.882 indivíduos (37,95%), seguido pela radioterapia, pela qual passaram 7.692 pacientes (37,03%). Já ao avaliar as combinações de tratamento, a maioria foi submetida à cirurgia, radioterapia e quimioterapia (n= 5.299; 25,51%) (Tabela 7).

Tabela 7 - Características demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, Brasil (2002 – 2010)

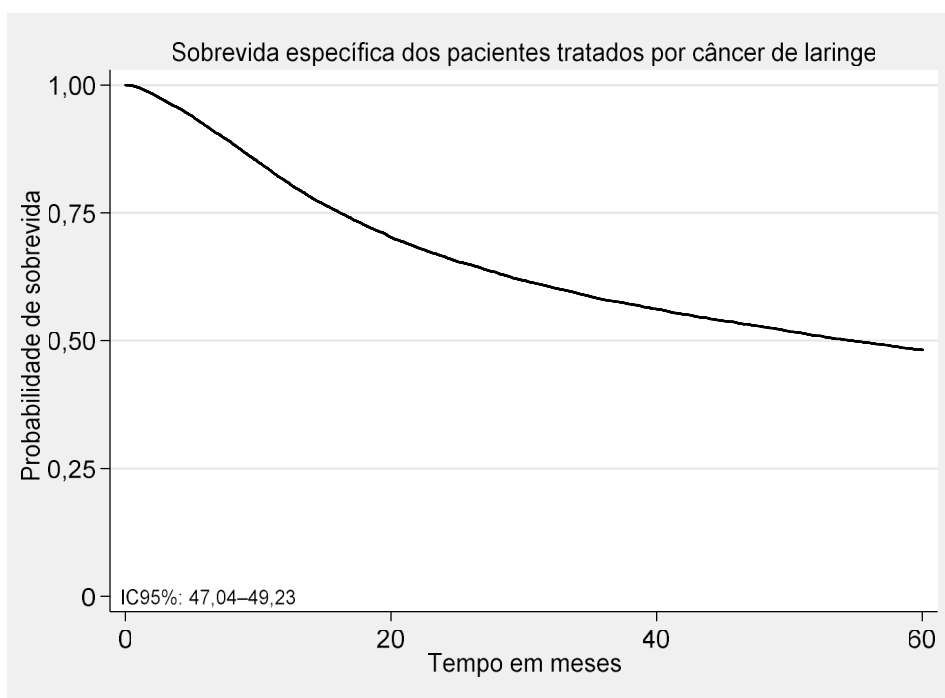
Características	População estudo		Falhas ocorridas	
	Valor Absoluto	Valor Relativo (%)	Valor Absoluto	Valor Relativo (%)
Total	20.722	100	5.669	26,35
SEXO				
Feminino	3.126	15,05	602	19,26
Masculino	17.646	84,95	4.880	27,65
FAIXA ETÁRIA NO INÍCIO DO SEGUIMENTO				
19 a < 50 anos	3.968	19,10	1.044	26,31
50 a 60 anos	6.817	32,82	1.840	26,99
> 60 anos	9.987	48,08	2.598	26,01
REGIÃO DE RESIDÊNCIA				
Sudeste	11.074	53,31	2.979	26,90
Norte	736	3,54	170	23,10
Nordeste	3.483	16,77	735	21,10
Sul	4.368	21,03	1.263	28,91
Centro-Oeste	1.111	5,35	335	30,15
ESTADIAMENTO				
I	2.498	12,03	322	12,89
II	3.370	16,22	741	21,99
III	6.762	32,55	1.843	27,26
IV	8.142	39,20	2.576	31,64

QUANTIDADE DE AIH				
1	4.689	22,57	1.142	24,35
2	3.080	14,83	931	30,23
≥ 3	13.003	62,60	3.409	26,22
SCORE ELIXHAUSER ULTIMO ANO				
0	18.051	86,9	4.632	25,66
≥1	2.721	13,10	850	31,24
PRIMEIRO TRATAMENTO				
Cirurgia	7.882	37,95	2.002	25,40
Quimioterapia	5.198	25,02	1.564	30,09
Radioterapia	7.692	37,03	1.916	24,91
COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO				
Apenas quimioterapia	903	4,34	251	27,80
Apenas radioterapia	4.684	22,55	1.074	22,93
Cirurgia e quimioterapia	659	3,17	159	24,13
Cirurgia e radioterapia	4.993	24,04	1.074	21,51
Quimioterapia e radioterapia	4.234	20,38	1.356	32,03
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	5.299	25,51	1.568	29,59

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

A probabilidade de sobrevida específica em até 60 meses dos pacientes tratados por câncer da laringe no SUS foi estimada em 48,14% (IC95%: 47,04%-49,23%) (Gráfico 4).

Gráfico 4- População 2 -Sobrevida específica em 60 meses dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, Brasil 2002 – 2010.



Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022)

Este índice é melhor, contudo, para os pacientes com idade superior a 60 anos (50,83%; IC95%: 49,29%-52,35%), moradores da Região Nordeste (50,71%; IC95%: 47,72%-53,63%), com estágio I (68,50%; IC95%: 65,32%- 71,45 %), menor número de internações (49,84%; IC95%: 47,36%-52,27%) e primeiro tratamento representado pela cirurgia (51,34%; IC95%: 49,60%-53,05%). No caso de tratamento combinado, a associação entre cirurgia e radioterapia foi a que apresentou os melhores resultados (57,15%; IC95%: 54,96%-59,27%) (Tabela 8).

Tabela 8 - Probabilidade de sobrevida específica em 60 meses dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, Brasil (2002 – 2010)

Características	Sobrevida(%)	Erro padrão	IC95%	Teste Log-rank valor- p
SEXO				
Feminino	57,83	0.0149	54,86 - 60,68	0,00
Masculino	46,60	0.006	45,42 - 47,77	
FAIXA ETÁRIA				
19 a < 50 anos	44,9	0.0135	42,23 - 47,52	0,00
50 a 60 anos	45,57	0.0100	43,60- 47,51	
> 60 anos	50,83	0.0078	49,29 - 52,35	

REGIÃO DE RESIDÊNCIA				
Sudeste	48,77	0,0075	47,29 - 50,23	
Norte	42,75	0.0340	36,04 - 49,29	
Nordeste	50,71	0.0151	47,72 - 53,63	0,00
Sul	46,64	0.0118	44,31 - 48,94	
Centro-Oeste	43,55	0.0230	39,00 - 48,01	
ESTADIAMENTO				
I	68,50	0.0157	65,32 - 71,45	
II	55,12	0.0137	52,39 - 57,75	0,00
III	47,16	0.0097	45,24- 49,06	
IV	40,31	0.0090	38,55 - 42,06	
QUANTIDADE DE AIH				
1	49,84	0.0125	47,36 - 52,27	
2	46,82	0.0140	44,06 - 49,53	
≥3	48,27	0,0070	46,90- 49,63	0,00
SCORE ELIXHAUSER ULTIMO ANO				
0	49,11	0.0060	47,93 - 50,27	
≥1	41,73	0.0158	38,62 - 44,81	0,00
PRIMEIRO PROCEDIMENTO				
Cirurgia	51,34	0.0088	49,60 - 53,05	
Quimioterapia	40,39	0.0117	38,09 - 42,68	
Radioterapia	40,16	0.0092	47,42 - 51,03	0,00
COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO				
Apenas quimioterapia	38,63	0.0333	32,10 - 45,10	
Apenas Radioterapia	46,00	0.0128	43,48 - 43,48	0,00
Cirurgia e quimioterapia	55,05	0.0306	48,84 - 60,83	
Cirurgia e radioterapia	57,15	0,011	54,96 -59,27	
Quimioterapia e radioterapia	38,18	0.0126	35,72 - 40,65	
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	48,80	0.0102	46,79 - 50,79	

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

A análise das razões de risco de óbito por câncer de laringe ajustado apontou que o sexo masculino exibiu risco de morrer 1,47 vezes maior que o feminino. Já os pacientes na faixa etária acima de 60 anos apresentaram menor risco de óbito quando comparados aos mais jovens. Quanto ao estadiamento, aqueles no estágio IV tiveram risco de morrer maior do que os do estágio I, enquanto os indivíduos com

comorbidades apresentaram risco maior de óbito. Em contrapartida, os pacientes que foram submetidos a tratamentos combinados e os que necessitaram de mais de três internações exibiram risco de óbito menor quando comparados àquelas realizaram apenas um tratamento e passaram por um menor número de internações, respectivamente (Tabela 9).

Tabela 9 - Estimativas brutas e ajustadas do risco de óbito em cinco anos dos pacientes em tratamento por câncer de laringe no SUS, Brasil (2002 – 2010)

Características	Razão de Risco - Bruto	Razão de Risco – Ajustado
SEXO		
Feminino	1,00	1,00
Masculino	1,39 (1,28- 1,51)	1,47 (1,35 - 1,60)
FAIXA ETÁRIA		
19 a < 50 anos	1,00	1,00
50 a 60 anos	0,95 (0,87 - 1,05)	0,96 (0,89 - 1,04)
> 60 anos	0,85 (0,79 – 0,92)	0,84 (0,78 - 0,91)
REGIÃO DE RESIDÊNCIA		
Sudeste	1,00	1,00
Norte	1,08 (0,93 - 1,26)	1,09 (0,94 - 1,28)
Nordeste	0,91 (0,84 – 0,98)	1,02 (0,94 - 1,11)
Sul	1,06 (0,99 - 1,13)	1,08 (1,01 - 1,15)
Centro-Oeste	1,20 (1,07 - 1,34)	1,24 (1,11 - 1,39)
ESTADIAMENTO		
I	1,00	1,00
II	1,65 (1,45- 1,88)	1,67 (1,47 - 1,91)
III	2,16 (1,92 – 2,44)	2,20 (1,95 - 2,49)
IV	2,70 (2,40 – 3,03)	2,77 (2,45 – 3,13)
QUANTIDADE DE AIH		
1	1,00	1,00
2	0,99 (0,91 – 1,08)	1,02 (0,93 - 1,11)
≥3	0,87 (0,81 – 0,93)	0,81 (0,76 - 0,87)
SCORE ELIXHAUSER ULTIMO ANO		
0	1,00	1,00
≥1	1,36 (1,27 -1,47)	1,26 (1,17 - 1,36)

COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO

Apenas quimioterapia	1,00	1,00
Apenas Radioterapia	0,60 (0,52 – 0,69)	0,89 (0,76 - 1,05)
Cirurgia e quimioterapia	0,39 (0,32 - 0,47)	0,41 (0,33 - 0,51)
Cirurgia e radioterapia	0,33 (0,29 – 0,38)	0,41 (0,34 – 0,48)
Quimioterapia e radioterapia	0,61 (0,53 - 0,69)	0,67 (0,58 - 0,77)
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	0,37 (0,32 – 0,43)	0,40 (0,34 – 0,47)

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2022).

Informações complementares relativas à análise dos dados referentes à População 2 podem ser consultadas na seção de apêndices (Apêndices G e K).

7 DISCUSSÃO

Este estudo permitiu analisar a sobrevida dos pacientes tratados com câncer de laringe assistidos pelo SUS, com início de tratamento entre 2002 e 2010. Como foram consideradas duas subpopulações a partir da população acessível na Base Onco, a discussão será apresentada também segundo esse critério.

7.1 DISCUSSÃO - POPULAÇÃO 1

A sobrevida de cinco anos para o câncer de laringe em pacientes tratados na rede pública do Brasil (50,86; IC95%: 49,90–51,81) foi inferior à observada nos estudos identificados. Pacientes diagnosticados com a doença entre 1999 e 2001, em sete hospitais do estado de São Paulo: neste caso, foram apresentados valores em torno de 60% a 65% (FILHO, 2004). Nahavandipour e colaboradores (2019), ao efetuarem estudo de base populacional na Dinamarca, encontraram uma sobrevida de 58% (IC 95%: 55- 62) para o período de 1980-1984 e de 65% (61-68) para o de 2010–2014. Em outra pesquisa, realizada em hospital universitário francês, com pacientes com câncer de laringe em estágio avançado, entre 1998 e 2010, foram identificados valores de sobrevida próximos a 60% (FRANCIS *et al.*, 2014). Resultado semelhante foi observado por Santos e Monteiro (2021) encontraram sobrevida de 65,9% a 79,6% ao avaliarem pacientes com câncer de laringe de um centro terciário oncológico em Portugal, entre 2012 e 2016.

Em estudo realizado em pacientes com câncer de laringe em estágio avançado (T3 e T4) de um hospital no Texas, Estados Unidos da América, no período de 2005 a 2015, foi verificada sobrevida em cinco anos de 52% (FULLMER *et al.*, 2020). Outra pesquisa, pautada em dados do *National Cancer Database* (NCDB), um registro hospitalar da Comissão sobre o Câncer do Colégio Americano de Cirurgiões e da Sociedade Americana do Câncer, conduzida entre 2004 e 2014, e que considerou apenas o câncer de laringe do tipo basocelular (subtipo considerado infrequente e de pior prognóstico), demonstrou uma sobrevida em cinco anos de 55% (JUMAILY *et al.*, 2019).

Assim, percebe-se que, mesmo quando considerado o tipo histológico do câncer de laringe mais agressivo ou os estádios mais avançados da doença, as

taxas de sobrevida foram melhores do que as encontradas no presente estudo. Deve-se levar em conta que a maior sobrevida verificada nas outras pesquisas pode estar relacionada ao fato de que tais estudos, em sua maioria, investigaram pacientes tratados em um ou alguns hospitais, enquanto aqui foram considerados apenas os pacientes que realizaram tratamento oncológico na rede pública do Brasil. Esses dados exibem, portanto, maior representatividade das desigualdades de acesso ao diagnóstico e ao tratamento existentes no território nacional. Além disso, o início do seguimento aqui considerado foi o momento do primeiro tratamento do paciente, ao invés do diagnóstico da doença, tido como ponto de partida nos demais estudos.

O diagnóstico e os tratamentos tardios do câncer de laringe podem ser responsáveis por uma sobrevida menor pela doença. Neste caso específico, os sintomas iniciais sutis, insidiosos e progressivos em sua instalação costumam ser desvalorizados pelo paciente, podendo facilitar o atraso na busca por atendimento, levando, conseqüentemente, ao diagnóstico da doença em fase avançada (RAITIOLA; PUKANDER, 2000; ACS, 2017). Contribui para essa situação o fato de que o diagnóstico precoce do câncer de laringe não apresenta recomendação de rastreio populacional, como ocorre para outros tipos de neoplasias (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

O atendimento tardio ao paciente acometido por essa doença pode também se dever à existência de obstáculos ao acesso dos usuários aos serviços de saúde, o que posterga as avaliações médicas iniciais. Este aspecto, contudo, necessita de maiores investigações sobre as medidas de acessibilidade implementadas e até mesmo acerca da conscientização da população com relação à necessidade de consultas médicas sobre determinados agravos à saúde, como aqueles relacionados aos sintomas de alarme para o câncer de laringe (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

As ações de prevenção de longo prazo são capazes de reduzir as taxas de mortalidade por câncer de laringe, possibilitando diagnóstico precoce e, conseqüentemente, melhor oportunidade de tratamento e cura (OLIVEIRA *et al.*, 2016). O sucesso dessas ações programadas é maior quanto mais bem determinados forem os grupos de risco e contemplarem os grupos de risco para esta doença, ou seja o sexo masculino, a idade avançada, hábitos de etilismo e tabagismo e condições sociais deficitárias, como baixa escolaridade e renda

(WÜNSCH FILHO *et al.*, 2008; DEMÉTRIO *et al.*, 2015).

A maior frequência de casos de câncer de laringe foi verificada no sexo masculino (22.163; 84,54%), o que está em consonância com a literatura (WÜNSCH FILHO *et al.*, 2008; LI; LI; KEJNER, 2019). A probabilidade de sobrevida é maior entre as mulheres (61,19: IC95%: 58,70-63,58) do que entre os homens (49,14: IC95%: 48,10-50,16). Neste estudo, observou-se uma relação de cinco homens para uma mulher com câncer de laringe tratados no SUS no período considerado, sendo que as pesquisas em geral mostram uma incidência da doença por sexo de até sete homens para cada mulher (INNOCENTINI *et al.*, 2019; LI; LI; KEJNER, 2019).

A razão para a vantagem de sobrevida observada no sexo feminino ainda não é bem compreendida (LI; LI; LI; KEJNER, 2019). Sugere-se que as mulheres apresentam como aspectos favoráveis o fato de serem culturalmente menos expostas aos fatores de risco fundamentais, como o tabagismo e etilismo (LI; LI; LI; KEJNER, 2019). Outro ponto a ser levado em consideração neste sentido pode ser a busca mais precoce por atendimento por parte das mulheres (LEVORATO *et al.*, 2014). Por fim, há indícios de que o estrógeno desempenhe um fator protetor, o que é corroborado também pelo aparecimento mais tardio do câncer de laringe no sexo feminino (HASHIM *et al.*, 2017).

Com relação à idade, sabe-se que a maior prevalência do câncer de laringe é observada na 5ª e 6ª décadas de vida, com aumento da incidência proporcional ao avanço da idade (DEMÉTRIO *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2012). Na População 1, o percentual de ocorrência da doença na faixa etária entre 50 e 60 anos foi de 35,36%, com uma sobrevida de 48,4%(IC95%: 46,72%-50,02%). Em pesquisa sobre os fatores atribuíveis ao câncer de laringe e o impacto nas taxas de sobrevida, realizada a partir de dados de pacientes tratados pela doença em São Paulo, foi verificada média de idade de 59,5 anos e sobrevida de 63% (INNOCENTINI *et al.*, 2019).

Já em um estudo retrospectivo com pacientes assistidos entre 2011 e 2012 no Hospital das Clínicas, na cidade de São Paulo, observou-se média etária de 63 anos (FELIPPU *et al.*, 2016). Este dado é semelhante àquele apontado por Filho (2004), que mostrou predominância dos pacientes com idade entre 50 e 70 anos (63%) diagnosticados com a doença entre 1999 e 2001, em sete hospitais do estado

de São Paulo.

Estudo de base hospitalar americano, por sua vez, realizado entre 1985 e 2002, no qual os pacientes com idade inferior a 50 anos apresentaram pior sobrevida (GOURIN; PODOLSKY, 2006). Uma possível explicação para isso está vinculada ao fato de os pacientes jovens postergarem a busca por atendimento no período oligossintomático da doença e, portanto, terem a detecção tardia do câncer. Isso implicaria em maior disseminação locorregional e tratamentos mais agressivos, com interferência direta no prognóstico (GOURIN; PODOLSKY *et al.*, 2006).

No que diz respeito a sobrevida em relação à idade, há estudos que apontam pior sobrevida para os pacientes mais idosos. Um deles, ao analisar pacientes tratados em hospital universitário de Washington, entre 1980 e 1991, demonstrou que, de forma geral, pacientes com idade abaixo de 40 anos teriam uma taxa de sobrevida melhor em relação àqueles pacientes de meia idade ou idosos, mesmo após controle de exposição a riscos e comorbidades (LACY *et al.*, 2000). Resultado semelhante foi apontado em uma pesquisa de base populacional na Noruega, que indicou melhor sobrevida em pacientes com menos de 40 anos (MISONO *et al.*, 2017).

Por fim, Engbang e colaboradores também observaram melhores taxas entre aqueles com idade abaixo dos 40 anos, em uma investigação sobre o câncer de laringe em hospitais de referência no tratamento da doença em Camarões, entre 2009 e 2018 (ENGBANG *et al.*, 2021). Outro estudo de base, dessa vez com dados nacionais norte-americanos referentes ao período de 2004 a 2015, indica sobrevida melhor para os pacientes com idade inferior a 52 anos (LI; LI; KEJNER, 2019).

A idade também é relevante quando avaliada em conjunto com a intensidade e o tempo de exposição ao tabagismo e ao etilismo, fatores etiológicos considerados imprescindíveis para o desenvolvimento do câncer de laringe (FERREIRA *et al.*, 2012; PIRES *et al.*, 2008; ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015). Indivíduos que consomem álcool de maneira abusiva possuem risco 1,4 a 2,6 vezes maior de apresentarem a doença em relação àqueles que não ingerem álcool, a depender da quantidade e do teor alcoólico da bebida (NIH, 2021). Assim, é esperado que o câncer de laringe ocorra em faixas etárias mais avançadas que, por sua vez, apresentam maior tempo de exposição aos fatores de risco para a doença.

Dados do sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças

Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) referentes ao ano de 2019 evidenciaram que cerca de 9% da população brasileira é tabagista, sendo esse número quase duas vezes maior entre o sexo masculino (12,1%) do que entre o feminino (6,9%). Além disso, constatou-se uma frequência do consumo abusivo de bebida alcoólica no Brasil também superior entre os homens (26%) em relação às mulheres (11%) (BRASIL, 2019). Tais achados devem ser levados em consideração para explicar o maior percentual de homens com câncer de laringe.

Outra condição capaz de interferir no processo de adoecimento é a estrutura social, que pode influenciar tanto em relação ao acesso aos cuidados de saúde, quanto à obtenção de recursos e conhecimentos imprescindíveis para gerir a própria saúde, sendo, portanto distinta para cada grupo social (WÜNSCH FILHO *et al.*, 2008; KFOURI *et al.*, 2018). Tradicionalmente no Brasil há uma desigualdade social instalada especialmente em relação às regiões Norte e Nordeste, que se apresentam mais carentes de recursos públicos e de desenvolvimento econômico, em comparação com as demais regiões (IPEA, 2014). Aspecto esse sugerido por estudo recente sobre incidência do câncer de laringe e mortalidade desenvolvido com dados secundários no período de 1990 a 2019 que observou uma maior diminuição na mortalidade nos estados das regiões com os melhores índices sociodemográficos, sugestão de que essas regiões possuem melhores condições para controle do câncer de laringe (VIANA *et al.*, 2022).

Na população analisada, a Região Norte apresentou menor número de casos (873) e a Sudeste o maior (13.905). Ao avaliar a sobrevida, a Região Nordeste (52,98: IC95%: 50,55-55,35) e a Sudeste (51,83: IC95%: 50,54-53,10) apresentaram índices superiores ao nacional (50,86: IC95%: 49,90-51,81) e as Regiões Norte (45,52: IC95%: 39,53 – 51,31), Sul (48,78: IC95%: 46,67- 50,85) e Centro-Oeste inferiores (45,69: IC95%: 41,71-49,62). Tais resultados estão em consonância com os dados de recente estudo sobre a mortalidade por câncer de laringe no Brasil, que aponta diferenças entre as regiões do país. Essa análise evidenciou taxas mais elevadas de mortalidade por câncer de laringe ao longo de quinze anos nas Regiões Norte e Nordeste, sendo a dificuldade de acesso a serviços de saúde o principal motivo considerado (DANTAS DE OLIVEIRA, 2016). Característica observada também por Viana e colaboradores que observaram queda da tendência da

incidência, mortalidade para o câncer de laringe no Brasil entre 1990 e 2019 embora não ocorra de forma igualitária entre as regiões (VIANA *et al.*, 2022).

Neste sentido, cabe considerar que as menores relações médico por habitante estão nessas localidades, aliadas à menor presença de especialistas e ao fato de a própria rede de cuidados oncológicos ainda se encontrar concentrada nos grandes centros urbanos no Brasil (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Assim, o atraso no diagnóstico e tratamento para doentes que vivem mais afastados de centros de referência pode colaborar para o pior prognóstico em comparação àqueles indivíduos que possuem maior acesso e disponibilidade de recursos humanos e de infraestrutura especializada (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Dados do Ministério da Saúde apontam que há um déficit na quantidade de estabelecimentos capacitados para fornecer tratamento oncológico adequado em todo território nacional, sendo a cobertura cerca de 60% do necessário. Além disso, há uma concentração dessas unidades na Região Sudeste, o que corrobora a melhor sobrevida encontrada para pacientes com câncer de laringe na região (BRASIL, 2018).

A desigualdade existente na mortalidade por câncer de laringe nas regiões brasileiras também foi verificada por outro estudo ecológico. Este evidenciou tendência de aumento da mortalidade pela doença nas Regiões Norte e Nordeste, entre 1990 e 2012, apesar de o país apresentar redução das taxas de mortalidade no período considerado (COSTA *et al.*, 2021).

Por fim, as informações relativas aos estados na presente pesquisa encontram-se em conformidade com o observado nas regiões, sendo Amapá (0,01%), Roraima (0,06%) e Acre (0,29%) os estados com menores números de pacientes com câncer de laringe tratados no SUS no período considerado. Já São Paulo (28,76%), Minas Gerais (13,93%) e Rio Grande do Sul (8,37%) apresentaram a maior quantidade de pacientes. A menor sobrevida foi observada no estado do Amazonas (35,67: IC95%: 26,21%-45,23%) e a maior, excluindo os estados com menos de vinte casos, foi verificada no Piauí (62,64: IC95%: 51,22%-72,14%).

7.2 DISCUSSÃO POPULAÇÃO 2

De forma geral, a distribuição das características sociodemográficas e a

sobrevida dos pacientes tratados por câncer de laringe na População 2 são semelhantes àquelas evidenciada na População 1.

A sobrevida em até 60 meses encontrada na População 2 foi de 48,14% (IC95%: 47,04–49,23). Entre os casos da doença, houve prevalência do sexo masculino (n= 17.646; 84,95%), com média de idade 60,47 anos ($\pm 11,12$) e maioria dos indivíduos residentes na Região Sudeste do Brasil (n= 11.074; 53,31%).

No que diz respeito ao estadiamento, foi possível perceber que 71,75% dos pacientes já se apresentaram com estádios avançados da doença na ocasião do primeiro tratamento (estádio III em 6.762 dos casos - 32,55%; e estágio IV em 8.142 – 39,20%). Esses pacientes também mostraram pior sobrevida (estádio III com 47,16: IC95%: 45,24–49,06; e estágio IV com 40,31: IC95%: 38,55–42,06) em relação àqueles que iniciaram o tratamento com estádios iniciais da doença, o que é consonante com a literatura (AMAR *et al.*, 2013). Estágios avançados foram correlacionados a um aumento significativo no risco de recorrência do câncer (83%) e óbito (68%) em um período de cinco anos (INNOCENTINI *et al.*, 2019).

A presença de metástases nos linfonodos está relacionada de forma importante ao pior prognóstico do câncer de laringe, característica frequentemente encontrada nos estádios III e IV, considerados mais avançados, da doença (AMAR *et al.*, 2013). De maneira geral, bons resultados do tratamento podem ser alcançados se o câncer é detectado precocemente e permanece limitado a um sítio da laringe, independentemente da escolha terapêutica adotada (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Nesse sentido, Innocentini e colaboradores (2019) reforçam que a identificação precoce da doença pode ser considerada a medida mais eficaz para ampliar a sobrevida. Afinal, quanto mais a doença evolui maior a necessidade de intervenções terapêuticas mais agressivas, gerando prognósticos mais desfavoráveis (INCA, 2019).

No que se refere ao tratamento para o câncer de laringe, estão disponíveis opções distintas para a abordagem terapêutica, não havendo diretriz única mais consensual. Desde estágios iniciais a quadros mais avançados, é possível a adoção isolada ou combinada entre cirurgia, radioterapia e quimioterapia, com obtenção de resultados equivalentes. A escolha da terapêutica, no caso, é estabelecida de acordo com a equipe especializada, condições clínicas e a escolha do paciente (CHEDID *et al.*, 2010; SBOC, 2017).

O presente estudo evidenciou que a sobrevida foi melhor para os pacientes

que realizaram tratamento representado por combinação entre cirurgia e radioterapia (57,15; IC95%: 54,96–59,27). Apesar disso, a definição para opção entre ressecção cirúrgica primária e adoção de terapia adjuvante, seja radioterapia ou quimioterapia, ainda apresenta-se controversa na literatura. Bozec e colaboradores (2019) mostraram que a cirurgia isoladamente é a melhor alternativa para tratamento do câncer de laringe, não sendo possível diferenciar benefícios quando há adoção de terapia adjuvante.

Em contrapartida, um estudo norte-americano expressou melhores resultados para sobrevida em pacientes com câncer de laringe que tiveram tratamento representado por conduta combinada de cirurgia e terapia adjuvante, fosse quimioterapia ou radioterapia. Assim, considerou-se tal combinação como uma abordagem padrão a ser adotada em estudos posteriores sobre a temática como ponto de partida das avaliações (OBID; REDLICH; TOMEH, 2019). No presente estudo, os pacientes que foram submetidos ao tratamento combinado também apresentaram melhor sobrevida em relação àquele com única modalidade terapêutica. Aliás, o resultado foi ainda mais relevante quando o paciente foi submetido à cirurgia entre as terapêuticas combinadas.

A escolha terapêutica sofre influência direta das condições de saúde prévias do paciente com câncer, sendo que quanto maior for a severidade de doenças preexistentes maiores serão as repercussões para o prognóstico (CHEDID *et al.*, 2010). Conseqüentemente, a presença de comorbidade que proporcione capacidade funcional reduzida pode influenciar na sobrevida (DEDIVITIS; ANDRADE-SOBRINHO; CASTRO, 2009)

Nesse aspecto, uma pesquisa que avaliou o impacto de doenças prévias no prognóstico de 12.623 pacientes com câncer de cabeça e pescoço na Dinamarca constatou, de fato, menores taxas de sobrevida entre aqueles que apresentaram comorbidades (BOJE *et al.*, 2013). No presente estudo, a comorbidade foi estimada pelo índice de Elixhauser, que mostrou uma pior sobrevida na presença de, pelo menos, outra doença, além do câncer de laringe (41,73; IC95%: 38,62-44,81)

O número de hospitalizações, assim como a presença de comorbidades, também pode influenciar na sobrevida. A internação de pacientes com câncer para estabilização das condições de saúde pressupõe que esses indivíduos apresentam algumas patologias que não foram controladas ambulatorialmente e que, portanto,

agravaram seu estado de saúde a ponto de necessitar de manejo intra-hospitalar (SILVA *et al.*, 2020). Neste estudo, as intercorrências foram avaliadas pelo número de internações a partir da AIH, sendo verificada também sobrevida desfavorável a partir de duas hospitalizações no período de cinco anos (46,82; IC95%: 44,06 - 49,53).

Na maioria dos casos, as internações de emergência são atendidas por clínicos gerais, desvinculados da equipe de saúde de referência do paciente ou mesmo sem especialização em oncologia (SILVA *et al.*, 2020). Nessas condições, a avaliação para determinar um diagnóstico preciso e o tratamento adequado pode demandar maior tempo de internação desses indivíduos. Assim, aumenta o risco de complicações, o que, conseqüentemente, gera impacto na sobrevida (SILVA *et al.*, 2020).

Com relação às limitações desta pesquisa, devem ser consideradas aquelas inerentes à base de dados de natureza administrativa, tais como: ausência de informações clínicas; possíveis equívocos de codificação dos procedimentos; incompletude de informações socioeconômicas (nível de escolaridade, cor da pele, hábitos consumo de bebida alcoólica e/ou de tabagismo), entre outras. Além disso, a base de dados inclui apenas os pacientes que receberam tratamento oncológico na rede pública do país. Dessa forma, o estudo não foi capaz de captar os pacientes que não tiveram o acesso ao diagnóstico e, conseqüentemente, ao tratamento, ou aqueles que não foram tratados na saúde pública.

Ressalta-se que o SUS realiza a maior parcela dos tratamentos oncológicos do país, principalmente aqueles que envolvem radioterapia e quimioterapia, chegando a ser responsável por mais de 75% do atendimento desses casos (PORTO; UGÁ; MOREIRA, 2011; BORGES, 2021). O tratamento oncológico é de alta complexidade e alto custo, sendo apontado como de intenso controle por parte das operadoras de planos de saúde, a fim de conter sua utilização (SANTOS; UGÁ; PORTO, 2008). Dessa forma, apesar de não abarcar os pacientes do setor privado, o presente estudo ainda pode representar a maior parcela da população em tratamento.

Deve-se ponderar ainda a maior inconsistência dos registros de óbitos nas Regiões Norte e Nordeste do país, cujo sub-registro pode chegar a mais de 30% em alguns estados dessas regiões (RIPSA, 2008; JORGE; LAURENTI; GOTLIEB,

2010). Além disso, estima-se que exista também cerca de 30% de registros de causa de óbito mal definidas nessas regiões, percentual considerado elevado quando comparado a 11% nas Regiões Sul e Centro-Oeste (BRASIL, 2015). Um estudo sobre a incidência do câncer de laringe observou igualmente uma discrepância nos dados ao avaliar as regiões, sendo sugerida a correlação com a qualidade dos registros realizados e fornecidos aos sistemas de informação (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Por fim, não foram incluídos na análise os pacientes cujo tratamento foi exclusivamente cirurgia. Isso porque a avaliação ocorreu apenas com pacientes submetidos ao tratamento especializado e provenientes do subsistema APAC/SIA-SUS, ou seja, indivíduos que passaram por algum tratamento oncológico a nível ambulatorial para enfrentamento do câncer de laringe no SUS.

Como pontos fortes desta pesquisa, ressalta-se a investigação de temática ainda pouco explorada no Brasil e regiões e o alto potencial de representatividade nacional da população do estudo com relação à sobrevida por câncer de laringe.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao descrever as disparidades na sobrevida por câncer de laringe no âmbito nacional e regional, torna-se possível direcionar esforços para alcançar a excelência no diagnóstico e tratamento dessa condição de saúde. Assim, passa a ser também viável a definição de políticas públicas adequadas à realidade, promovendo a redução do impacto do câncer de laringe na sociedade brasileira.

Cabe destacar que as desigualdades na sobrevida segundo regiões e estados pode estar relacionada às diferenças regionais na qualidade e cobertura dos sistemas de informação em saúde, assim como no acesso ao tratamento e ao diagnóstico da doença.

O diagnóstico tardio pode ser consequência da existência de obstáculos no fluxo de atendimento, seja por deficiência de especialistas ou na estrutura de atendimento, seja por necessidade de intensificar as ações de rastreio para o câncer de laringe. O presente estudo reforça essa fragilidade do sistema, na medida em que evidencia as disparidades territoriais no âmbito nacional.

Outro aspecto relevante sugerido pelos resultados desta pesquisa é a melhor resposta terapêutica em termos de sobrevida do câncer de laringe com a adoção de tratamento combinado, sendo quimioterapia e/ou radioterapia associada à cirurgia. Tal achado ressalta a necessidade de novas pesquisas sobre a temática com intuito de nortear as melhores opções de tratamento para o câncer de laringe com vistas à obtenção de melhor prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

- ALLEGRA, Eugenia *et al.* Role of clinical-demographic data in survival rates of advanced laryngeal cancer. **Medicina**, Kaunas, v. 57, n. 3, p. 1-10, mar. 2021.
- ALMEIDA, Amanda Ferreira *et al.* Qualidade de Vida das Pessoas Acometidas por Câncer no Trato Aerodigestivo Superior em um Hospital Universitário. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 2, p. 229–37, 2013.
- AMAR, Ali *et al.* Epidemiological assessment and therapeutic response in hypopharyngeal cancer. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 4, p. 500–504, 2013.
- AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS) (Org.). Treating Laryngeal and Hypopharyngeal Cancers by Stage. **American Cancer Society**, Atlanta, 2019. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/treating/by-stage.html>. Acesso em: 19 abr. 2020.
- ANDRADE, Jarielle O. Mascarenhas; SANTOS, Carlos A. de Souza Teles; OLIVEIRA, Márcio Campos. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 894-905, dez. 2015.
- ANDRADE, Lídia. M.; VIANA, Ana Maria. F. C. S. Estudo das complicações pós-radioterapia para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço para o aumento da qualidade de vida. **Revista Dentística**. Santa Maria/RS, v. 7, n. 14, p. 31-37, jul./dez. 2006
- ANSELMO-LIMA, Wilma Terezinha; PIGNATARI, Shirley Shizue Nagata. Tratado de otorrinolaringologia. 3a ed. [S.l.]: GEN Guanabara Koogan, 2017.
- AUPÉRIN, Anne. Epidemiology of head and neck cancers: An update. **Current Opinion in Oncology**, [S.l.], v. 32, n. 3, p. 178–186, 2020.
- AZIMI, S. *et al.* Socioeconomic determinants as risk factors for squamous cell carcinoma of the head and neck: a case-control study in Iran. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [S.l.], v. 56, n. 4, p. 304–309, 2018.
- BARATA, Rita Barradas. Epidemiologia e políticas públicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 3-17, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v16n1/1415-790X-rbepid-16-01-0003.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2020.
- BARUL, Christine *et al.* Welding and the risk of head and neck cancer: the ICARE study. **Occupational and Environmental Medicine**, v.77, n. 5 293-300, Jan 2020. Disponível em: <http://oem.bmj.com/content/early/2020/01/20/oemed-2019-106080.abstract>.
- BOJE, Charlotte R. *et al.* The impact of comorbidity on outcome in 12 623 Danish

Head and Neck Cancer Patients: a population based study from the DAHANCA database. **Acta Oncologica**, [S.l.], v. 52, n. 2, p. 285–293, 2013.

BORGES, Rosângela Rodrigues. Entre o público e o privado: Novas formas de organização do trabalho docente no âmbito educacional. **Revista Linguagem em Foco**, Fortaleza, v. 13, n. 2, p. 52–63, 2021. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/linguagememfoco/article/view/5554>. Acesso em: 14 mar. 2022.

BOTELHO, Francisco e SILVA, Carlos e CRUZ, Francisco. Epidemiologia explicada–análise de sobrevivência. **Acta Urológica**, v. 26, n. 4, p. 33–38, 2009. Disponível em: <<http://www.apurologia.pt/acta/4-2009/epidem-explic.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2022.

BOZEC, Alexandre *et al.* Current role of primary surgical treatment in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Current Opinion in Oncology**, Londres, v. 31, n. 3, p. 138–145, 2019.

BRADFORD, Carol R. *et al.* Prognostic factors in laryngeal squamous cell carcinoma. **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 74–81, 2020.

BRASIL. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. **Diário Oficial da União**.

_____. Ministério da Saúde. **Políticas de Saúde - Metodologia de Formulação**. p. 1–15, 1998. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/capa_politicas.pdf>. Acesso em: 07 mar.2022.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 2439, de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. **Diário Oficial da União** (2005a).

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Define as unidades de assistência de alta complexidade em oncologia, os centros de assistência de alta complexidade em oncologia (CACON) e os centros de referência de alta complexidade em oncologia e suas aptidões e qualidades. **Diário Oficial da União** (2005b).

_____. Ministério da Saúde **Diretrizes para a Implantação de Complexos Reguladores**. [S.l.: s.n.], 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/DiretrizesImplantComplexosReg2811.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2022.

_____. Ministério da Saúde. **Falando sobre o cancer de boca**. [S.l.]: inca, 2013.

v. 53. Disponível em:

<http://www.saude.pb.gov.br/web_data/saude/cancer/aula5.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2020.

_____. Ministério da Saúde. **Implantação das Redes de Atenção à Saúde e Outras Estratégias da SAS**. In Ministério da Saúde, 2014

_____. Ministério da Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil 2011-2022**. Brasília-DF 2011. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf>. Acesso em: 05 nov 2021.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquerito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiro**. [S.l.: s.n.], 2019. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2011_fatores_risco_doencas_cronicas.pdf>. Acesso em: 13 jun 2021.

_____. **Marco Legal: Saúde, Um Direito De Adolescentes**. [s.l.: s.n.], 2007.

Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/editora>>. Acesso em: 18 jan 2022.

_____. Ministério da Saúde. **Asis - Análise de Situação de Saúde**. Universidade Federal de Goiás. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 3 v.

_____. Ministério da Saúde. **Relatório de avaliação Secretaria de Atenção à Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em:

<https://eaud.cgu.gov.br/relatorios/download/11709.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquerito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiro e no Distrito Federal em 2018**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2018.pdf/@@download/file/vigitel-brasil-2018.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2021.

BRAY, Freddie *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, [S.l.], v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BUI, Anh The *et al.* Longitudinal evaluation of quality of life in Laryngeal Cancer patients treated with surgery. **International Journal of Surgery**, Amsterdã, v. 58, p. 65–70, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.09.011>. Acesso em: 13 jun. 2021.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa e FAERSTEIN, Eduardo e LATORRE, Maria do Rosário. Técnicas de análise de sobrevida. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579–594, 2002.

CARROLL, Cibele Barbosa; GOMIDE, Marcia. Análise de redes na regulação do tratamento do câncer do aparelho digestivo. **Cadernos de Saude Publica**, Rio de Janeiro , v. 36, n. 1, p. 1 -15, 2020

CARVALHO, Marília Sá *et al.* **Análise de sobrevida : teoria e aplicações em saúde**, Rio de Janeiro, 2ª ed. V1: Editora Fiocruz, 2011

CAVALCANTE, Tânia Maria *et al.* Brasil: Balanço da Política Nacional de Controle do Tabaco na última década e dilemas. **Cadernos de Saude Publica**, v. 33, p. S61–S75, 2017.

CESTARI, Maria Elisa Wotzasek; ZAGO, Márcia Maria Fontão. A prevenção do câncer e a promoção da saúde: um desafio para o Século XXI. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília , v. 58, n. 2, p. 218-221, 2005.

CHANG, Chun Pin *et al.* Age at start of using tobacco on the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE). **Cancer Epidemiology**, v. 63, p. 101615, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.101615>>. Acesso em: 13 dez. 2021.

CHAUHAN, Akashdeep Singh *et al.* Economic burden of head and neck cancer treatment in North India. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 20, n. 2, p. 403–409, 2019.

CHEDID, Helma Maria *et al.* Avaliação da sobrevida livre de doença em pacientes com carcinoma epidermoide de laringe submetidos à tratamento radioterápico exclusivo ou associado à quimioterapia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 76, n. 2, p. 225–230, 2010.

CHERCHIGLIA, Mariângela Leal *et al.* A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. **Revista Brasileira de Estudos de População**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 163-167, jan./jun. 2007.

COCA-PELAZ, Andrés *et al.* Relationship between reflux and laryngeal cancer. **Head & Neck**, v. 35, n. 12, p.1814-1818, 22 jun. 2013.

COSTA, Suellen N. de Lima *et al.* Incidence and mortality by larynx cancer in Central and South America. **Revista gaucha de enfermagem**, Porto Alegre, v. 42, e20190469, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20190469>. Acesso em: 13 jun. 2021.

DEDIVITIS, Rogério Aparecido; ANDRADE-SOBRINHO, Jozias de; CASTRO, Mario Augusto Ferrari de. Fatores prognósticos e impacto da comorbidade na

laringectomia fronto-lateral. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.l.], v. 36, n. 5, p. 392–397, 2009.

DEMÉTRIO, Thiago Nogueira C. Silva *et al.* Análise epidemiológica e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermoide de laringe. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 70–77, 2015. Disponível em: <http://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/Rev-SBCCP-44-2-artigo-05.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2020.

DENG, Yujiao *et al.* Global burden of larynx cancer, 1990-2017: Estimates from the global burden of disease 2017 study. **Aging**, Albany, v. 12, n. 3, p. 2545–2583, 2020.

DWOJAK, Sunshine M. e BHATTACHARYYA, Neil. Incremental and comparative health care expenditures for head and neck cancer in the United States. **Laryngoscope**, v. 124, n. 10, p. 2305–2308, 2014.

DU, Xian *et al.* Penetration of N-nitrosornicotine (NNN) across oral mucosa in the presence of ethanol and nicotine. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 29, n. 2, p. 80–85, 2000.

EELLS, Annica *et al.* Gastroesophageal reflux disease and head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis. **American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery**, v. 41, n. 6, p. 1026-1053, 2020.

ENGBANG, Jean Paul *et al.* Prognostic Factors and Survival of Laryngeal Cancer in Cameroon. **International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, [S.l.], v. 10, n. 01, p. 30–42, jan. 2021.

FELIPPU, André Wady Debes *et al.* Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 82, n. 2, p. 140–143, 2016.

FERLAY, Jacques *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. 2020 Lyon. Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>, Acesso em 20 fev. 2022.

FERREIRA, Maria Angela Fernandes *et al.* Desigualdade social no adoecimento e morte por câncer de boca e orofaríngeo no Município de São Paulo, Brasil: 1997 a 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 9, p. 1663–1673, 2012.

FERREIRA, Juliana Carvalho; PATINO, Cecilia Maria. What is survival analysis, and when should I use it?. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 3713, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n1/pt_1806-3713-jbpneu-42-01-00077.pdf. Acesso em 26 mar. 2020.

FILHO, Victor Wünsch. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 122, n. 5, p. 188–194, 2004.

FITZMAURICE, Christina *et al.* Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability- Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 3, n. 4, p. 524–548, 2017.

FRANCIS, Evana *et al.* T4a laryngeal cancer survival: Retrospective institutional analysis and systematic review. **Laryngoscope**, [S.l.], v. 124, n. 7, p. 1618–1623, 2014.

FULLMER, Tanner *et al.* Demographic and Tumor Characteristic Impact on Laryngeal Cancer Outcomes in a Minority Underserved Patient Population. **Otolaryngology: Head and Neck Surgery (United States)**, Virginia, v. 162, n. 6, p. 888–896, 2020.

GALVÃO DE PODESTÁ, Olívia Perim *et al.* Consumption of minimally processed foods as protective factors in the genesis of squamous cell carcinoma of the head and neck in Brazil. **PLoS ONE**, v. 14, n. 7, p. 1–19, 2019.

GARCIA, Leila Posenato e FREITAS, Lúcia Rolim Santana De. Consumo abusivo de álcool no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 227–237, 2015.

GOURIN, Christine G.; PODOLSKY, Robert H. Racial disparities in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Laryngoscope**, v. 116, n. 7, p. 1093–1106, 2006.

GIRALDI, Luca *et al.* Alcohol and cigarette consumption predict mortality in patients with head and neck cancer: A pooled analysis within the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 11, p. 2843–2851, 2017.

GUERRA JUNIOR, Augusto *et al.* Building the National Database of Health Centred on the Individual: Administrative and Epidemiological Record Linkage - Brazil, 2000-2015. **International Journal of Population Data Science**, Wales, v. 3, n. 1, nov. 2018.

HASHIM, Dana *et al.* Hormone factors play a favorable role in female head and neck cancer risk. **Cancer Medicine**, [S.l.], v. 6, n. 8, p. 1998–2007, 2017.

HOWIE, N. M., *et al.* Short-term exposure to alcohol increases the permeability of human oral mucosa. **Oral Diseases**, v. 7, n. 6, p. 349–354, 2001.

INNOCENTINI, Lara Maria A. Ramos *et al.* Laryngeal cancer attributable factors and the influence on survival rates: A single Brazilian institution experience. **International Archives of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. E299–E304, 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde 2019**: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de

Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em:
<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Política Nacional de controle do tabaco: relatório de gestão e progresso 2011-2012**– Rio de Janeiro: INCA, 2014 VS
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_controle_tabaco_relatorio_gestao.pdf

INCA.INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Atlas on-line de mortalidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 22 mar. 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. [S.l: s.n.], 2019a.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer [S.l: s.n.], 2019b. Disponível em:
<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>

IPEA, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. **Desigualdades Regionais No Brasil: Características E Tendências Recentes. Boletim regional, urbano e ambiental - IPEA. 2014**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em 25 setembro. 2021.

JORGE, Maria Helena Padro de Mello; LAURENTI, Ruy; GOTLIEB, Sabina Lea Davidson. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 18, n. 1, p. 07–18, 2010.

JUMAILY, Mejd *et al.* Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Larynx: A National Cancer Database Analysis. **Otolaryngology: Head and Neck Surgery** (United States), Virginia, v. 160, n. 5, p. 847–854, 2019.

KFOURI, Suely Aparecida *et al.* Fraction of head and neck cancer attributable to tobacco and alcohol in cities of three Brazilian regions. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 21, 2018.

KUMAR, Rupesh *et al.* Alcohol and tobacco increases risk of high risk HPV infection in head and neck cancer patients: Study from north-east region of India. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–15, 2015

LACY, Peter D. *et al.* Head and neck squamous cell carcinoma: Better to be young. **Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, Virginia, v. 122, n. 2, p. 253–258, 2000.

LEVORATO, Cleice Daiana *et al.* Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência e Saude Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1263–1274, 2014.

LI, Hong; LI, Eva Yujia; KEJNER, Alexandra Eva. Treatment modality and outcomes in larynx cancer patients: A sex-based evaluation. **Head and Neck**, [S.l.], v. 41, n. 11, p. 3764–3774, 2019.

LI, Ruichen *et al.* Studying the impact of young age on prognosis and treatment in laryngeal squamous cell carcinomas using the SEER database. **PeerJ**, [S.l.], v. 2019, n. 7, 2019.

LIMA, Mariana Arroxelas Galvão de; BARBOSA, Leopoldo Nelson Fernandes; SOUGEY, Everton Botelho. Avaliação do impacto na qualidade de vida em pacientes com câncer de laringe. **Revista Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 18-40, jun. 2011. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582011000100003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 10 mar. 2022.

MACIEL, Cristina Tostes Vieira; LEITE, Isabel Cristina Gonçalves; SOARES, Thais Vidal Câncer de laringe: um olhar sobre a qualidade de vida. **Revista Interdisciplinar de Estudos experimentais Animais e Humanos**. Juiz de Fora v. 2, n. 4, p. 126 - 134, 2010 Disponível em :<<https://periodicos.ufjf.br/index.php/riee/article/view/23957>

MACIEL, Cristina Tostes Vieira; LEITE, Isabel Cristina Gonçalves; SOARES, Romário Coelho; et al. Análise da qualidade de vida dos pacientes com câncer de laringe em hospital de referência na região Sudeste do Brasil. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 932-940, 2013.

MAGLIOCCA, Kelly. **Larynx & hypopharynx Miscellaneous Pathologic TNM staging of larynx** (AJCC 8th edition). 2019. Disponível em: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/larynxtnm.html>. Acesso em: 19 abr. 2021

MANGUEIRA, Suzana De Oliveira *et al.* Promoção da saúde e políticas públicas do álcool no Brasil: Revisão integrativa da literatura. **Psicologia e Sociedade**, v. 27, n. 1, p. 157–168, 2015.

MENDES, Eugênio Vilaça. As redes de atenção à saúde Health care networks, **Ciencia & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 5, p. 2297–2305, 2010.

MISONO, Stephanie *et al.* Treatment and Survival in 10,429 Patients With Localized Laryngeal Cancer: A Population-Based Analysis. **Cancer**, [S.l.], v. 176, n. 12, p. 139–148, 2017.

MONTEIRO NETO, Aristides. Desigualdades Regionais no Brasil: Características e Tendências Recentes. **Boletim regional, urbano e ambiental - IPEA**, Brasília, n. 9, jan.-jun, 2014. Disponível em:

http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/5582/1/BRU_n09_desigualdades.pdf. Acesso em: 25 set. 2021.

MOORE, Keith *et al.* **Anatomia Orientada Para A Clínica**. 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

MOR, Niv; BLITZER, Andrew. Functional Anatomy and Oncologic Barriers of the Larynx. **Otolaryngologic Clinics Of North America**, [s.l.], v. 48, n. 4, p.533-545, ago. 2015.

MULLER, Herique Reichmann; PRADO, Karin Braun. Epigenética: Um Novo Campo Da Genética Epigenetics: a New Genetic Field. **Rubs**, v. 1, n. 3, p. 61–69, 2008. Disponível em: <http://www.colegiogregormendel.com.br/gm_colegio/pdf/2012/textos/3ano/biologia/8.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2022.

NAHAVANDIPOUR, Arvin *et al.* Incidence and survival of laryngeal cancer in Denmark: a nation-wide study from 1980 to 2014. **Acta Oncologica**, [S.l.], v. 58, n. 7, p. 977–982, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1572923>. Acesso em: 20 abr. 2021.

NALBADIAN, Mary *et al.* Factors influencing quality of life in laryngectomized patients. **European Archives Of Oto-rhino-laryngology**, v. 258, n. 7, p.336-340, 2001.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NIH). **Alcohol and Cancer Risk**. [S.l.], 14 jul. 2021. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet>. Acesso em: 19 abr. 2020.

NOCINI, Riccardo *et al.* Updates on larynx cancer epidemiology. **Chinese Journal of Cancer Research**, Hong Kong, v. 32, n. 1, p. 18–25, 2020.

OBID, Randa; REDLICH, Magi; TOMEH, Chafeek. The Treatment of Laryngeal Cancer. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, [S.l.], v. 31, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.09.001>. Acesso em: 19 abr. 2020.

OLIVEIRA, Nayara Priscila Dantas *et al.* Regional and gender differences in laryngeal cancer mortality: trends and predictions until 2030 in Brazil. **Oral and maxillofacial Surgery**, [S.l.], v. 122, n. 5, p. 547–554, nov. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2016.06.014>. Acesso em: 13 jun. 2021.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Report on Global Tobacco Epidemic**. [S.l.: s.n.], 2019a. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf?ua=1>. Access in: 21 abril. 2021.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Tobacco**. Julho 2019b Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Access in: 30 mar. 2020

OPAS, Organização Pan Americana de Saúde. **Folha Informativa Álcool**. 2019.

Disponível em:

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5649:folha-informativa-alcool&Itemid=1093. Acesso em: 19 abr. 2021.

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a Criação do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.63, n. 3, p.177-1870, 2017.

PADIAL, Michel Bayouth; RONCHI, Daniel Ize; MADEIRA, Kristian. Perfil epidemiológico das neoplasias malignas da laringe em um laboratório de anatomia patológica de Criciúma - SC no período de 2006 a 2010. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 40, n. 4, p. 64–68, 2011.

PARRA, Jorge Eduardo Duque; CANO, Johanna Alexandra Barco; RAMÍREZ, Juan David Sánchez. Historia de la Anatomía Comparada de los Elementos Fonatorios y Articulatorios. **International Journal of Morphology**, v. 32, n. 4, p. 1337–1340, 2014.

PARSEL, Sean. *et al.* Gastroesophageal and Laryngopharyngeal Reflux Associated With Laryngeal Malignancy: A Systematic Review and Meta-analysis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v.17, n.7, p.1253-1264, 2019.

PINTO, Luiz Felipe; DE FREITAS, Marcos Paulo Soares; DE FIGUEIREDO, André William Sant'Anna. National information and population survey systems: Selected contributions from the ministry of health and the IBGE for analysis of brazilian state capitals over the past 30 years. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1859–1870, 2018.

PINTO, Márcia; UGÁ, Maria Alicia Domínguez, Custo do tratamento de pacientes com histórico de tabagismo em hospital especializado em câncer, **Revista de Saude Publica**, v. 45, n. 3, p. 575–582, 2011.

PIRES, Aline Segatto *et al.* Álcool e Câncer Bucal : Considerações sobre os Mecanismos Relacionados Alcohol and Oral Cancer : Comments on Related Mechanisms. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 54, n. 1, p. 49–56, 2008.

POLESEL, Jerry *et al.* Direct health-care cost of head and neck cancers: a population-based study in north-eastern Italy. **Medical Oncology**, v. 36, n. 4, p. 0, 2019.

POLZ-GRUSZKA, Dorota *et al.* EBV, HSV, CMV and HPV in laryngeal and oropharyngeal carcinoma in polish patients. **Anticancer Research**, v. 35, n. 3, p. 1657–1662, 2015.

PORTES, Leonardo Henriques *et al.* Tobacco control policies in Brazil: A 30-year assessment. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1837–1848, 2018.

PORTO, Silvia Marta; UGÁ, Maria Alicia Dominguez; MOREIRA, Rodrigo da Silva. Uma análise da utilização de serviços de saúde por sistema de financiamento: Brasil 1998-2008. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, p. 3795–3806, 2011.

RAITIOLA, Hannu; PUKANDER, Juhani. Symptoms of laryngeal carcinoma and their prognostic significance. **Acta Oncologica**, [S./], v. 39, n. 2, p. 213–216, 2000.

RAMSEY, Tam *et al.* Laryngeal cancer: Global socioeconomic trends in disease burden and smoking habits. **Laryngoscope**, [S./], v. 128, n. 9, p. 2039–2053, 2018.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÃO PARA SAÚDE (RIPSA). **Indicadores básicos para a saúde no Brasil** : Conceitos e aplicações. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/dmdocuments/indicadores.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2020.

RÊGO, Flávia Luiza Costa Do. Implicações orgânicas e psicossociais decorrentes do câncer de laringe. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 1, p. 115–120, 2011.

REITSMA, Marissa *et al.* Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: A systematic analysis from the global burden of disease study 2015. **The Lancet**, v. 389, n. 10082, p. 1885–1906, 2017.

ROTELI-MARTINS, Cecilia *et al.* Sustained immunogenicity and efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 8, n. 3, p. 390–397, 2012.

SANTOS, Mariline; MONTEIRO, Eurico. Time between diagnosis and treatment of hypopharynx and larynx cancer: Are longer delays associated with higher discrepancy between clinical and pathological staging? **International Archives of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 108–114, 2021.

SANTOS, Isabela Soares; UGÁ, Maria Alicia Dominguez; PORTO, Silvia Marta. O mix público-privado no Sistema de Saúde Brasileiro: financiamento, oferta e utilização de serviços de saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 5, p. 1431–1440, 2008.

SANTOS, Ramila Alves *et al.* Avaliação Epidemiológica de Pacientes com Câncer no Trato Aerodigestivo Superior : Relevância dos Fatores de Risco Álcool e Tabaco. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2 v. 58, n. 1, p. 21–29, 2012.

SARTOR, Sergio Guerra *et al.* Riscos ocupacionais para o câncer de laringe: Um estudo caso-controle. **Cadernos de Saude Publica**, v. 23, n. 6, p. 1473–1481, 2007.

SCHILLER, John T.; LOWY, Douglas R. Understanding and learning from the success of prophylactic human papillomavirus vaccines. **Nature Reviews Microbiology**, v. 10, n. 10, p. 681–692, 2012.

SIEGEL, Rebecca; MILLER, Kimberly; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2016. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 66, n. 1, p. 7–30, 2016.

SILVA, Flávia Feliciano *et al.* Hospitalizations and length of stay of cancer patients: A cohort study in the Brazilian Public Health System. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 15, n. 5, p. 1–13, 2020.

SILVA, Priscila Mendonça Carneiro *et al.* Knowledge and attitudes about human papillomavirus and vaccination. **Escola Anna Nery**, v. 22, n. 2, p. 1–7, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLINICA (SBOC). **Cabeça e pescoço**. São Paulo: SBOC, 2017. Disponível em: https://www.s boc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Cabe%C3%A7a_e_pescoço_vf_2017.pdf. Acesso em: 19 out. 2020.

SOUZA, Luis Eugenio Portela Fernandes. Saúde pública ou saúde coletiva? **Rev. espaço para saúde**, Londrina, v. 15, n. 4, p. 7–21, 2014. Disponível em: http://www.escoladesaude.pr.gov.br/arquivos/File/saude_publica_4.pdf. Acesso em: 19 out. 2020.

THANKAPPAN, Krishnakumar. Basaloid squamous cell carcinoma of the larynx-A systematic review. **Auris NasusLarynx**, v. 39, n. 4, p. 397–401, 2012.

THOMPSON, Nicolas R. *et al.* A new elixhauser-based comorbidity summary measure to predict in-hospital mortality. **Medical Care**, [S.l.], v. 53, n. 4, p. 374–379, 2015.

VAN WALRAVEN, Carl *et al.* A modification of the elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. **Medical Care**, v. 47, n. 6, p. 626–633, 2009.

VIANA, Luciana de Paula; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa; MALTA, Deborah Carvalho; *et al.* Trend of the Burden of Larynx Cancer in Brazil, 1990 to 2019. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, n. September, p. 1–10, 2022.

WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Diet, nutrition, physical activity and cancers of the mouth, pharynx and larynx**. Continuous Update Project, p. 1–67, 2018. Disponível em: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Mouth-Pharynx-Larynx-cancer-report.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer Today - World**. International Agency for Research on Cancer. Lyon: The Global Cancer Observatory, 2019. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-factsheets.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2020.

WÜNSCH FILHO, Victor *et al.* Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 427–450, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/physis/v18n3/v18n3a04.pdf>. Acesso em 30 mar. 2020.

APÊNDICE A

Tabela 1- Estadiamento T para tumores da supraglote, glote e subglote

Tumor primário - supraglote	
Estagio	Descrição
TX	O tumor primário não pode ser avaliado.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor limitado a um subsítio da supraglote com mobilidade normal das cordas vocais.
T2	O tumor invade a mucosa de > 1 subsítio adjacente da supraglote ou glote ou região fora da supraglote (por exemplo, mucosa da base da língua, valécula, parede medial do seio piriforme) sem fixação da laringe.
T3	Tumor limitado à laringe com fixação das cordas vocais ou invade qualquer um dos seguintes: área pós-cricóide, espaço pré-epiglótico, espaço paraglótico ou córtex interno da cartilagem tireoidiana.
T4a	Doença local moderadamente avançada: invade o córtex externo da cartilagem tireoidiana ou invade os tecidos além da laringe (por exemplo, traqueia, tecidos moles do pescoço, incluindo músculos extrínsecos profundos da língua, músculos da cinta, tireoide ou esôfago).
T4b	Doença local muito avançada: invade o espaço pré-vertebral, envolve a artéria carótida ou invade a estrutura mediastinal.
Tumor primário - Glote	
Estagio	Descrição
TX	O tumor primário não pode ser avaliado.
Tis	Carcinoma in situ.

- T1** Tumor limitado às cordas vocais (pode envolver comissura anterior ou posterior) com mobilidade normal.
T1a: Limitado a uma corda vocal.
pT1b: Envolve as duas cordas vocais.
- T2** O tumor se estende à supraglote ou subglote ou com mobilidade das cordas vocais prejudicada.
- T3** Tumor limitado à laringe com fixação das cordas vocais ou invasão do espaço paraglótico ou córtex interno da cartilagem tireoidiana.
- T4a** Doença local moderadamente avançada: invade o córtex externo da cartilagem tireoidiana ou invade os tecidos além da laringe (por exemplo, traqueia, tecidos moles do pescoço, incluindo músculos extrínsecos profundos da língua, músculos da cinta, tireoide ou esôfago).
- T4b** Doença local muito avançada: invade o espaço pré-vertebral, envolve a artéria carótida ou invade a estrutura mediastinal.

Tumor primário - Subglótico

Estagio	Descrição
TX	O tumor primário não pode ser avaliado.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor limitado à subglote.
T2	O tumor se estende às cordas vocais com mobilidade normal ou prejudicada.
T3	Tumor limitado à laringe com fixação das cordas vocais ou invasão do espaço para glótico ou córtex interno da cartilagem tireoidiana.
T4a	Doença local moderadamente avançada: invade o córtex externo da cartilagem tireoidiana ou invade os tecidos além da laringe (por exemplo, traqueia, tecidos moles do pescoço, incluindo músculos extrínsecos profundos da língua, músculos da cinta, tireoide ou esôfago).
T4b	Doença local muito avançada: invade o espaço pré-vertebral, envolve a artéria carótida ou invade a estrutura mediastinal.

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia (2017); American Cancer Society (2019).

APÊNDICE B

Tabela 2- Estadiamento N para tumores da supraglote, glote e subglote

Linfonodos regionais patológicos	
Estagio	Descrição
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Nenhuma metástase de linfonodo regional
N1	Metástase em um único linfonodo ipsilateral \leq três cm na maior dimensão e extensão extranodal (ENE) ausente
N2a	Linfonodo ipsilateral único \leq três cm e ENE presente ou linfonodo ipsilateral único $>$ 3 cm mas \leq seis cm na maior dimensão e ENE ausente
N2b	Metástases em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum $>$ 6 cm na maior dimensão e ENE ausente
N2c	Metástases no (s) linfonodo (s) bilateral ou contralateral, nenhum $>$ 6 cm na maior dimensão e ENE ausente
N3a	Metástase em um linfonodo $>$ 6 cm na maior dimensão e ENE ausente
N3b	Metástase em qualquer Linfonodo ipsilateral único, $>$ 3 cm e ENE presente Vários linfonodos ipsilaterais, contralaterais ou bilaterais, qualquer um com ENE presente Linfonodo contralateral único de qualquer tamanho e ENE presente

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia (2017); American Cancer Society (2019).

APÊNDICE C

Tabela 3 - Estadiamento M para tumores da supraglote, glote e subglote

Metástase a distancia	
Estagio	Descrição
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Presença de metástase à distância

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia (2017); American Cancer Society (2019).

APÊNDICE D

Tabela 4 - Agrupamento de estágios

Agrupamento de estágios			
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
	T1 - 3	N1	M0
Estádio IVA	T4a	N0 - 1	M0
	T1 - 4a	N2	M0
Estádio IVB	Qualquer T	N3	M0
	T4b	Qualquer N	M0
Estádio IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia (2017); American Cancer Society (2019).

APÊNDICE E

Tabela 5 - Abordagem terapêutica baseada no estágio.

Abordagem em decorrência do Estádio e região		
Região	Estádio	Opção
Supraglótica e Subglótica	I e II	<p>Cirurgia (laringectomia parcial exploração por endoscópio ou aberta, de forma clássica ou a laser/robótica) ou</p> <p>Radioterapia (escolha do paciente, condições respiratórias desfavoráveis, falta de equipe capacitada)</p> <p>Para ambos: tratamento eletivo dos linfonodos de níveis IIa e III (podendo se estender para nível IV) uni ou bilateral</p>
		<p>Possibilidade 1: Laringectomia parcial com esvaziamento cervical (níveis II a IV, associada à dissecação de nível VI se subglote comprometida, uni ou bilateral nos casos cN0 ou cN1, ou esvaziamento cervical seletivo de níveis I a VI, radical clássico ou radical ampliado nos casos > cN1) seguida de radioterapia adjuvante – considerar quimioterapia adjuvante se extravasamento capsular em linfonodos de esvaziamento cervical e/ou margem positiva.</p>
	III	<p>Possibilidade 2: Radioterapia concomitante à quimioterapia para casos em que a opção cirúrgica seria laringectomia total. A área da radioterapia deve incluir as cadeias linfonodais. Para casos cN3 considerar esvaziamento cervical prévio a quimioradioterapia. Para casos N2, se não houver possibilidade de realizar PET-CT em 90 dias, considerar esvaziamento cervical planejado.</p> <p>Possibilidade 3: Quimioterapia de indução seguida de radioterapia</p>
	IVa	<p>Laringectomia total com esvaziamento cervical.</p> <p>Radioterapia pós-operatória</p> <p>Radioterapia concomitante à quimioterapia: para pacientes que apresentam margens comprometidas com impossibilidade de ampliação ou por resultado posterior ao momento cirúrgico; ou extensão extranodal.</p>

IVb ou IVc Doença localmente avançada irresssecável T4b, N0 a N3, ou pacientes com linfonodos irresssecáveis ou não aptos para cirurgia

Possibilidade 1: radioterapia concomitante à quimioterapia

Possibilidade 2: quimioterapia de indução seguido de radioterapia ou quimiorradioterapia.

Glótica

I Cirurgia ou Radio terapia idem região supraglótica, entretanto quando há envolvimento de comissura anterior ocorre preferência para tratamento cirúrgico. Não está indicado tratamento eletivo de cadeias linfonodos.

II Cirurgia ou Radio terapia idem região supraglótica. No entanto, quando se observam persistência ou recorrência após radioterapia, a maior parte dos pacientes necessita laringectomia total de resgate. Dessa forma, casos com redução da mobilidade das cordas vocais há preferência para tratamento cirúrgico. Tratamento eletivo das cadeias linfáticas indicado caso ocorra extensão transglótica.

III a IVa Idem a supraglótico/subglótico

IVb e IVc Idem a supraglótico/subglótico

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia (2017); American Cancer Society (2019).

APÊNDICE F

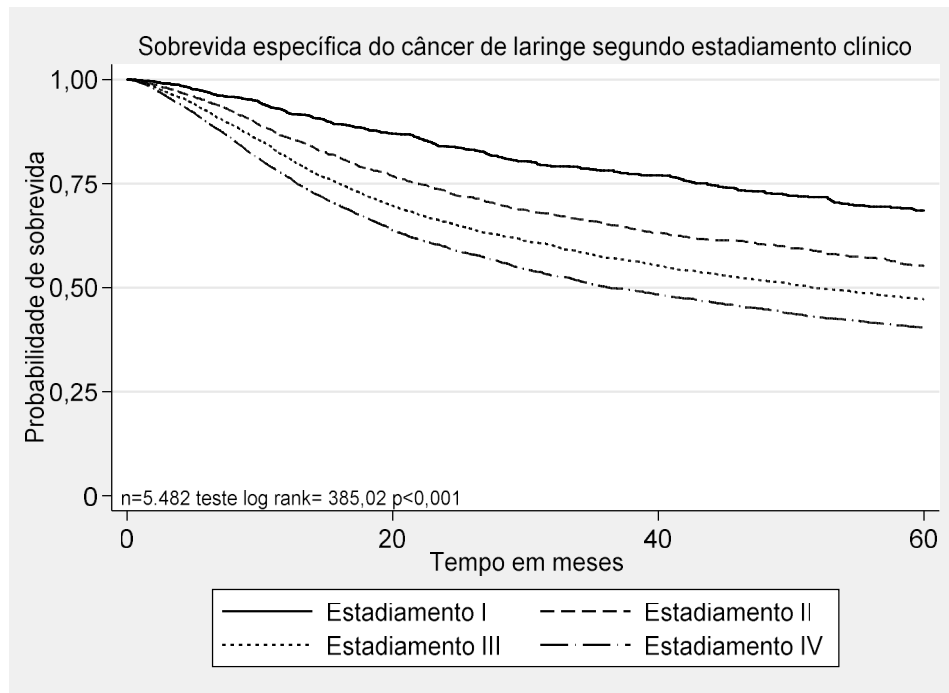
Tabela 6 - Técnicas estatísticas na análise de sobrevida

	Técnica estatística
Medida de associação	HazardRatio
Apresentação de resultados	Tabela de sobrevida
Testes de significância para comparar grupos em análise univariada	Logrank Test
Testes de significância para comparar grupos em análise multivariada	Regressão de Cox

Fonte: Botelho *et al* (2009).

APÊNDICE G

Gráfico 5 - População 2- sobrevida específica por estadiamento em 60 meses dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS, Brasil 2002 – 2010.



Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

APÊNDICE H

Tabela 7 - População 1 - Valores absolutos e relativos das variáveis analisadas dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS. Brasil, 2002 – 2010.

Características	Valor Absoluto	Valor Relativo (%)
Total	26.512	100
SISTEMA DE ORIGEM		
SIA	21.427	81,74
SIH	4788	18,26
ESTADIAMENTO		
0	728	2,75
I	2.424	9,14
II	3.305	12,47
III	6.689	25,23
IV	8.075	30,46
Não informado	4.995	19,05
QUANTIDADE DE AIH		
1	7.021	26,48
2	4696	17,71
≥ 3	14748	56,26
SCORE ELIX HOUSE ULTIMO ANO		
0	22.634	86,34
>=1	3.581	13,66
PRIMEIRO TRATAMENTO		
Radioterapia	7.953	30,34
Quimioterapia	5.380	20,52
Cirurgia	12.882	48,14
COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO		
Apenas Cirurgia	3.985	15,20
Apenas quimioterapia	937	3,57
Apenas Radioterapia	4.731	18,05
Cirurgia e quimioterapia	794	3,03
Cirurgia e radioterapia	5.679	21,66
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	5.711	21,79
Quimioterapia e radioterapia	4.379	16,70

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

APÊNDICE I

Tabela 8 – População 1 - Distribuição dos grupos etários entre as variáveis demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS. Brasil de 2002-2010.

CARACTERÍSTICA	Total	< 50 anos		≥50 a ≤60 anos		>60 anos		X ²	p
		n	%	n	%	n	%		
	26215	4.236		9.270		12.709			
ESTADIAMENTO									
0	728	96	13,20	260	35,76	371	51,03	262,5	0,00
1	2.424	289	11,92	739	30,49	1.396	57,59		
2	3.305	444	43,43	1.090	32,80	1.771	53,59		
3	6.689	1.074	16,06	2.368	35,40	3.247	48,54		
4	8.075	1.502	18,60	3.155	39,07	3.418	42,33		
Sem informação	4.995	831	16,64	1.658	33,19	2.506	50,17		
QUANTIDADE DE AIH									
1	6.826	978	14,33	2.325	34,06	3.523	51,61	50,27	0,00
2	4.641	821	17,69	1.702	36,67	2.118	45,64		
>=3	14.748	2.437	16,52	5.243	35,55	7.068	47,93		
ELIXHAUSER									
0	22.634	3.608	15,94	8.043	35,54	10.983	48,52	6,35	0,04
>=1	3.581	628	17,54	1.227	34,26	1.726	48,2		
PRIMEIRO TRATAMENTO									
cirurgia	12.882	2.233	17,33	4.745	36,83	5.904	46	397,0	0,00
quimioterapia	5.380	1.014	18,85	2.124	39,48	2.242	41,67		
radioterapia	7.953	989	12,44	2.401	30,19	4.563	57,37		
COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO									
cirurgia	3.985	654	16,41	1.285	32,25	2.046	51,35	650,4	0,00
quimioterapia	937	171	18,25	364	38,85	402	42,9		
radioterapia	4.731	532	11,24	1.312	27,73	2.887	61,02		
Cirurgia e Químio	794	161	20,28	306	38,54	327	41,18		
Cirurgia e Radio	5.679	803	14,14	1.949	34,32	2.927	51,54		
Radioterapia e quimioterapia	4.378	755	17,25	1.697	38,76	1.926	43,99		
Cirurgia Radioterapia e quimioterapia	5.711	1.160	20,31	2.357	41,27	2.194	38,42		

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

APÊNDICE J

Tabela 9– População 1 - Distribuição dos grupos etários entre as variáveis demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS. Brasil, 2002-2010.

Característica	Total	Feminino		Masculino		X ²	p- valor
		n	%	n	%		
	26215	4.052		22.163			
ESTADIAMENTO							
0	728	121	16,64	606	83,36		
1	2.424	370	15,26	2.054	84,74		
2	3.305	568	17,19	2.737	82,81	44,51	0,000
3	6.689	1.027	15,35	5.662	84,65		
4	8.075	1.097	13,90	6.978	86,41		
Sem informação	4.995	869	17,40	4.126	82,60		
QUANTIDADE DE AIH							
1	6.826	1.057	15,48	5.769	84,52		
2	4.641	741	15,97	3900	84,03	1,26	0,531
>=3	14.748	2.254	15,28	12.494	84,72		
ELIXHAUSER							
0	22.634	3.453	15,26	19.181	84,74	5,122	0,024
>=1	3.581	599	16,73	2.982	83,27		
PRIMEIRO TRATAMENTO							
cirurgia	12.882	1.878	14,58	11.004	85,42		
quimioterapia	5.380	785	14,59	4.595	85,41	35,23	0
radioterapia	7.953	1.389	17,47	6.564	82,53		
COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO							
cirurgia	3.985	714	14,92	3.271	82,08		
quimioterapia	937	139	14,83	798	85,17		
radioterapia	4.731	897	18,96	3.834	81,04		
Cirurgia e Químio	794	131	16,50	663	83,50	123,5	0,000
Cirurgia e Radio	5.679	836	17,72	4.843	85,28		
Radioterapia e quimioterapia	4.378	658	15,03	3.720	84,97		
CirurgiaRadioquimioterapia	5.711	677	11,85	5.034	88,15		

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

APÊNDICE K

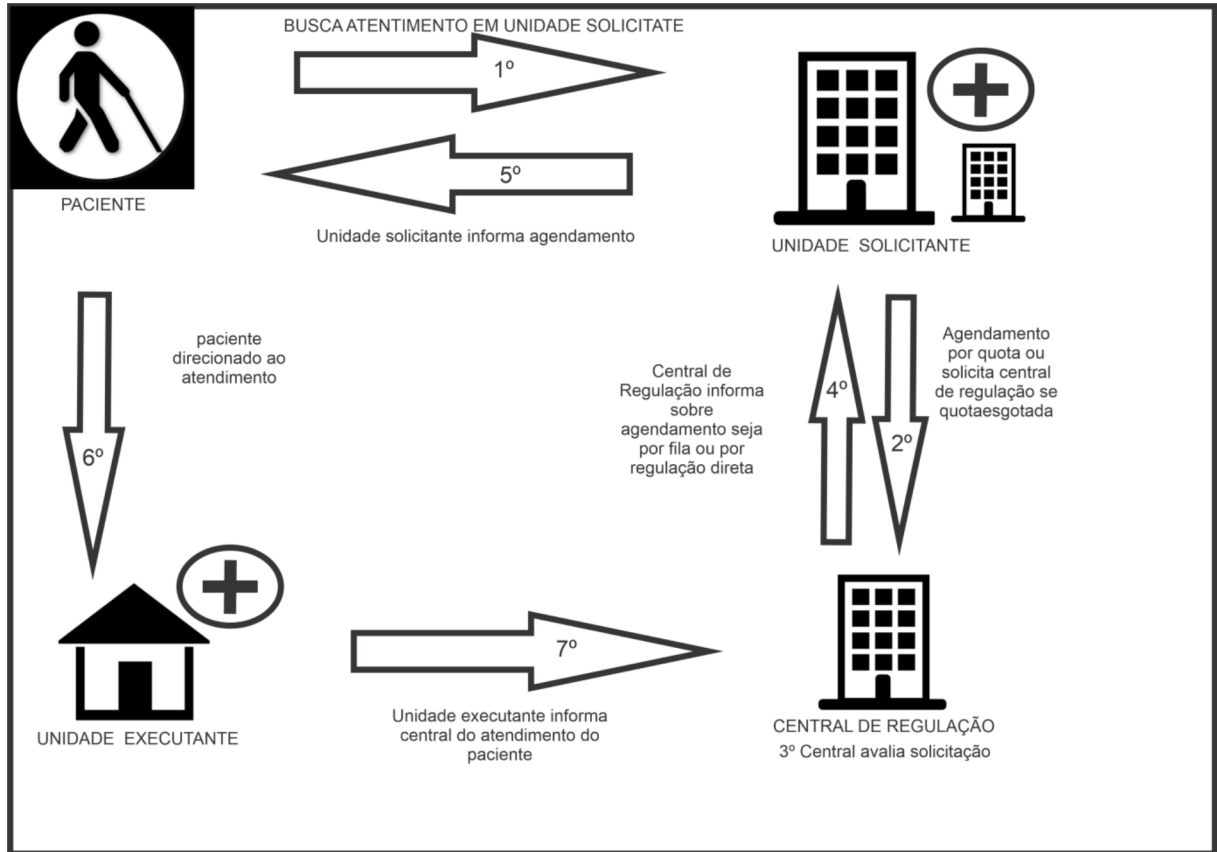
Tabela 10 – População 2- Probabilidade de sobrevida específica, em 60 meses dos pacientes com câncer de laringe tratados no SUS. Brasil 2002 – 2010.

Característica estudada	Probabilidade de sobrevida	erro padrão	IC95%	Log-rank valor- p
ESTADIAMENTO				
0	52,51	0.0279	46,88 -57,81	0,00
1	68,50	0.0157	65,32 -71,45	
2	55,12	0.0137	52,39 -57,75	
3	47,16	0.0097	45,24- 49,06	
4	40,31	0.0090	38,55 -42,06	
Não informado	61,71	0.00968	59,75 -63,61	
QUANTIDADE DE AIH				
1	54,41	0.0095	52,54 -56,20	0,00
2	50,71	0.0115	48,42 -52,96	
>= 3	49,81	0,0064	48,54 -51,06	
SCORE ELIX HOUSE ULTIMO ANO				
0	51,92	0.0052	50,90 -52,94	0,00
>=1	43,91	0.0137	41,20 -46,58	
PRIMEIRO PROCEDIMENTO				
Cirurgia	55,40	0.0067	54,07 -56,70	0,00
Quimioterapia	40,16	0.0114	37,91 -42,40	
Radioterapia	49,56	0.0089	47,80 -51,28	
COMBINAÇÕES DE TRATAMENTO				
Apenas Cirurgia	63,10	0.0107	60,96 -65,16	0,00
Apenas quimioterapia	39,60	0.0315	33,42 -45,71	
Apenas Radioterapia	45,86	0.0124	43,41 -48,27	
Cirurgia e quimioterapia	55,12	0.0284	49,37- 60,49	
Cirurgia e radioterapia	58,19	0.0102	56,17 -60,16	
Quimioterapia e radioterapia	38,23	0.0123	35,82 -40,64	
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	48,75	0.0098	46,81 -50,66	

Fonte: Base Nacional em Oncologia (2021).

APÊNDICE L

Figura 1- Fluxo de Atendimento Eletivo Regulado



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).