

Artigo de Investigação

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

TEMPO DE ESPERA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS CANCROS DE CABEÇA E PESCOÇO E O SEU IMPACTO NO ESTADIO AO DIAGNÓSTICO E NA SOBREVIVÊNCIA GLOBAL

ESTUDO RETROSPETIVO DE DOENTES DIAGNOSTICADOS NO
CENTRO HOSPITALAR DO PORTO, E COMPARAÇÃO COM O
PANORAMA NACIONAL, NO ANO DE 2012.

Teresa Raquel Teixeira Bastos da Mota

Orientadora:

Dra. Ana Filipa Martins Ferreira Castro

Porto 2016

Tempo de espera para o diagnóstico e tratamento dos cancros de cabeça e pescoço e o seu impacto no estadio e na sobrevivência global.

Estudo retrospectivo de doentes diagnosticados no Centro Hospitalar do Porto, e comparação com o panorama nacional, no ano de 2012.

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

AUTOR: Teresa Raquel Teixeira Bastos da Mota

6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Nº de aluno: 201005981

teresa.r.t.b.mota@gmail.com

ORIENTADOR: Dra. Ana Filipa Martins Ferreira Castro

Investigadora e Oncologista do Centro Hospitalar do Porto

Presidente do Grupo de Estudos do Cancro de Cabeça e Pescoço.

Professora Convidada de Medicina II do MIM do ICBAS/CHP

Porto, 2016

***“No fine work can be done
without concentration and self-
sacrifice and toil and doubt. “***

Max Beerbohm

Resumo/Abstrat.....	3
Introdução.....	9
Métodos e Materiais	13
A) Grupo de Estudo.....	15
B) Parâmetros.....	15
C) Estatística.....	16
Resultados	17
A) Características da População	19
B) Tempo de Espera para o Tratamento	19
C) Respostas ao Tratamento e Sobrevivência.....	20
Discussão	21
Agradecimentos	29
Referências.....	33
Anexos	i
A) Tabelas.....	iii
B) Gráficos	xiii
C) Autorização da Comissão de Ética	xvii

RESUMO/ABSTRAT

Introdução: Reduzir o tempo de espera para o início do tratamento do cancro da cabeça e pescoço e fazer uma melhor avaliação dos sintomas iniciais são pontos-chave para um melhor controlo tumoral e uma melhoria da sobrevivência. O presente estudo avalia os tempos de espera desde o diagnóstico até aos respetivos tratamentos dos doentes com cancro de cabeça e pescoço.

Métodos: Estudo retrospectivo com base na recolha de dados a partir dos processos clínicos do Centro Hospitalar do Porto (CHP). Foram avaliados um total de doentes ($n = 78$) com diagnóstico de cancro da cabeça e pescoço, realizado entre 01 de Janeiro de 2012 e 31 de Dezembro de 2012.

Resultados: No grupo de estudo, a mediana da idade ao diagnóstico foi de 59 anos (min.17, máx.84) sendo que 69,2% dos pacientes tinham uma idade inferior a 65 anos. O estadió mais comum foi o estadió IVa (37,2%). A mediana do tempo desde o diagnóstico até ao primeiro tratamento foi de 54 dias (intervalo: 0-157). O tratamento mais comum foi a cirurgia (46,2%), seguido da radioterapia (21,8%). O tempo de espera foi menor nos doentes submetidos a cirurgia (mediana de 30 dias, intervalo: 0-150) seguido pelo grupo da quimioterapia (58 dias, intervalo: 15-146), enquanto a radioterapia apresentou um maior tempo de espera (62 dias, intervalo: 9-157). A mediana do tempo para o primeiro tratamento foi menor nos estádios precoces (estadió \leq III: 47,5 dias, intervalo: 0-147) quando comparados com estádios avançados (59 dias, intervalo: 0-157). A sobrevivência global estimada foi de 34 meses (tendo apenas ocorrido 30,8% de eventos à data).

Conclusões: Em 2012, o tempo de espera para o tratamento inicial do cancro da cabeça e pescoço no CHP estava acima dos valores padrão sugeridos pela Direção Geral de Saúde em Portugal. Doentes com estádios mais avançados, são geralmente submetidos a quimioterapia e radioterapia, por isso, o seu tempo para o tratamento inicial poderá ser superior aos que foram submetidos a cirurgia. Atrasos na radioterapia e quimioterapia

podem estar relacionados com a colocação do cateter venoso central, gastrostomia percutânea (PEG) e com os tratamentos dentários os quais são imprescindíveis antes de iniciar o tratamento. Estes atrasos são uma questão importante, porque em doentes com estadios avançados o risco de disseminação do tumor é maior do que nas fases mais localizadas. No nosso melhor entendimento, este é o primeiro estudo a respeito dos tempos de espera para o tratamento dos doentes com cancro de cabeça e pescoço em Portugal. Os autores pretendem num futuro próximo comparar estes dados com o ano de 2015, desde que foi implementada uma nova orientação nacional, para avaliar a sua implementação e eventual melhoria.

Palavras-chave: *Cancro da cabeça e pescoço; Tempos de espera; Atraso no tratamento; Sobrevivência*

Background: *Reducing waiting time for the treatment of the head and neck cancer and a better evaluation of the initial symptoms are key points for a better control of the tumor and survival rates. The present study evaluates the waiting time since diagnosis and the respective treatments.*

Methods: *A retrospective study was developed based on data collection from the clinical files of Centro Hospitalar do Porto (CHP). A total of patients (n = 78) diagnosed with head and neck cancer between January 2012 and December 2012 were evaluated.*

Results: *In the study group, the median age at diagnosis was 59 years (rang: 17-84) and 69,2% of patients had an age below 65 years. The most common stage at diagnosis was stage IVa (37,2%). The median time from diagnosis to first treatment was 54 days (range:0-157). The most common treatment was surgery (46,2%) followed by radiotherapy (21,8%). The waiting time until the first treatment was lower in patients undergoing surgery (median days 30, range: 0-150) followed by chemotherapy group*

(days 58, range: 15-146), while radiotherapy had the highest waiting time (62, range: 9-157). The median time to the first treatment was lower in the less advanced stages (stage \leq III: 47,5 days, range: 0-147) when compared to advanced stages (59 days, range: 0-157). The estimated overall survival was 34 months (30.8% of events).

Conclusions: *In 2012 the waiting time to the initial treatment of the head and neck cancer in CHP was above the standard values suggested by the General Health Direction in Portugal. Patients with more advanced stages, usually undergo chemo and radiotherapy, so, it's time to the initial treatment is superior to patients undergoing surgery. Delays in radio and chemotherapy may be related to the placement of venous central catheter and dental treatments that patients are subjected before start treatment. These delays are an important issue because in patients with advanced stages the risk of dissemination of the tumor is higher to the more localized stages. As the best of our knowledge this is the first study regarding the waiting time. The authors intend to compare these data with the year of 2015, since it was implemented a new national guidance.*

Keywords: *Head and neck cancer, Waiting time; Treatment delay; Survival*

INTRODUÇÃO

A patologia oncológica da cabeça e pescoço é uma realidade, representando um dos seis tumores malignos mais prevalentes em todo o mundo, com um valor estimado de 550.000 novos casos diagnosticados anualmente à escala mundial em 2008 ^[1] e cerca de quase 140.000 novos casos/ano diagnosticados na União Europeia (UE) em 2012 (4% da incidência total de cancro na UE) ^[2] Em Portugal, segundo os dados mais recentes da base de dados RORENO, em 2010 na Região Norte, a incidência total da patologia oncológica de cabeça e pescoço foi de 770 novos casos, correspondendo 545 destes à localização ao nível do lábio, cavidade oral e faringe e 225 destes à localização na laringe (*Figura 1, ANEXO*). Concluindo assim, que a patologia oncológica da cabeça e pescoço corresponde a uma percentagem de cerca de 4,57% de todos os tumores registados pela RORENO na região norte de Portugal, ligeiramente acima dos dados revelados na UE. ^[3]

O tempo de espera para o diagnóstico e tratamento de cancro de cabeça e pescoço é um motivo de preocupação, uma vez que os seus atrasos podem ter impactos importantes na redução do controlo tumoral e nas taxas de sobrevivência. ^[4] Embora haja evidência do risco da espera prolongada, os tempos de espera no diagnóstico e tratamento do cancro foram continuamente aumentando em vários países. ^[4-7] Uma metanálise de 20 estudos de alta qualidade, incluindo do cancro da mama, cabeça e pescoço e sarcomas, mostraram que o risco de falência local foi significativamente associado com tempos prolongados. ^[8] Há uma esmagadora evidência de que a maioria dos cancros cresce inexoravelmente, apesar das suas taxas de crescimento variarem amplamente. ^[9-11] Também há evidências clínicas que demonstram que a probabilidade do controlo local de diferentes tipos de cancro está inversamente relacionado com o volume do tumor. ^[12-15] Considerando o rápido crescimento dos tumores de células escamosas do cancro da cabeça e pescoço, os tempos de espera prolongados podem levar a progressão do tumor para um estadio mais avançado. ^[16,17] A progressão da doença e estadios mais avançados levam a uma diminuição do controlo tumoral, tratamento intensificado (muitas vezes multimodal), aumento dos custos e efeitos na sobrevivência. ^[18] Há fortes evidências experimentais de que a probabilidade de erradicar o tumor por radioterapia está inversamente relacionada com o número de células neoplásicas que o tumor contém. ^[19] Muitos estudos clínicos têm demonstrado correlação entre intervalos de tempo prolongados antes do tratamento e um mau prognóstico. ^[20-22] Contudo, é difícil medir o risco de falência terapêutica devido ao tempo de espera, porque falências de tratamento causadas pelo atraso são indistinguíveis da falência do tratamento por outras causas. ^[20]

No cancro da cabeça e pescoço, ainda não há resultados suficientemente consistentes relativos à relação dos tempos de espera com a sobrevivência. *Chen et al.* mostraram, numa revisão sistemática, uma significativa diminuição na sobrevivência, associada a tempos de espera prolongados para radioterapia em doentes com cancro de células escamosas da cabeça e pescoço. ^[8] Na Holanda foi realizado um estudo de população de base alargada que mostrou que o tempo de espera prolongado para cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, é um fator prognóstico negativo significativo para doentes com cancro de células escamosas da cabeça e pescoço. ^[18] Também, *Jesen AR et al.* e *Waaiker A. et al.* mostraram uma diminuição na sobrevivência dos doentes com cancro da cabeça e pescoço com o aumento dos tempos de espera. ^[16-17]

Para além do impacto no controlo tumoral e na sobrevivência, os tempos de espera prolongados entre a confirmação anátomo-patológica do tumor e o tratamento inicial, podem ser potencialmente indutores de ansiedade e de menor satisfação do doente. ^[23-24]

Em Portugal não têm sido publicados estudos que avaliem os tempos de espera do cancro de cabeça e pescoço, ou estudos que estabeleçam uma relação causal entre esses mesmos tempos de espera e a evolução do cancro nos doentes e na sobrevivência global.

MATERIAIS E MÉTODOS

A. GRUPO DE ESTUDO

Um total de 78 doentes com cancro da cabeça e pescoço foram incluídos na análise. O coorte analisado corresponde a um grupo de novos doentes, com idades superiores a 18 anos, admitidos e acompanhados no Centro Hospitalar do Porto (CHP), e diagnosticados entre 01 de Janeiro de 2012 e 31 de Dezembro de 2012.

Os doentes foram identificados a partir do Registo Oncológico do hospital, tendo sido, posteriormente, consultados os processos clínicos de cada um deles para consulta e registo da informação clínica pretendida.

Para avaliação do panorama nacional continental foram avaliados dados presentes nos registos nacionais RORENO (Norte), ROR-CENTRO (Centro). O ROR-SUL (Sul) não foi incluído, devido a inexistência de registos publicados.

B. PARÂMETROS

As principais datas registadas e utilizadas nesta análise para os cálculos dos intervalos de tempo chave deste estudo foram: Data de diagnóstico, sendo considerada como a data da biópsia (diagnóstico histopatológico); Data do primeiro tratamento, referindo-se à abordagem inicial, podendo corresponder à data da cirurgia, à data da primeira intervenção com radioterapia, à data do primeiro ciclo de quimioterapia ou, ainda, corresponder à data da decisão do tratamento paliativo sintomático; Data do tratamento adjuvante. Com as datas chave obteve-se o intervalo relativo à preparação do tratamento, correspondendo este ao tempo decorrido desde a data de diagnóstico até à data do primeiro tratamento. Na avaliação no final do tratamento, foi observada a resposta (completa, parcial, doença estável, progressão), o estado (VCED- Vivo com evidência de doença, VSED- Vivo sem evidência de doença, FCED- Falecido com evidência de doença, FSED- Falecido sem evidência de doença) e registada a data de óbito. Inicialmente, previa-se avaliar também a data de admissão hospitalar no CHP (Consulta ORL, Cirurgia-Geral, Maxilo-facial, Oncologia), definida como a data da primeira consulta nos referidos centros hospitalares, porém a falta de informação nos registos dos doentes não permitiu a recolha desta data, assim como impediu a recolha da data dos primeiros sintomas percebidos pelos doentes. Com a data de admissão e a data de diagnóstico obter-se-ia o intervalo diagnóstico, sendo este relativo ao tempo desde o primeiro contacto com os cuidados de saúde, na qual existe suspeita da presença de doença, até ao diagnóstico da doença. Com a data dos primeiros sintomas

e a data da admissão hospitalar, calcular-se-ia o tempo que o doente demoraria até procurar o apoio nos cuidados de saúde.

Foram também tidos em conta outros parâmetros na análise, nomeadamente a idade e o sexo dos doentes. O local de residência, as condições sanitárias, a profissão e habilitações não foram utilizados pela falta de informação nos registos. Inicialmente, contava-se utilizar o índice de localização geográfica com base na classificação do INE para se codificarem os concelhos e distritos de residência e, também, o índice socioeconómico para o qual seria utilizada a classificação de profissões do Instituto do Emprego e Formação Profissional. Os fatores de risco e outras patologias associadas não foram igualmente utilizadas no estudo, também pelo lapso de informação nos registos clínicos dos doentes. Assim, o estado nutricional (peso, altura, IMC), o tabagismo (fumador, unidades maço ano, não fumador), os hábitos etílicos (Consome, nº copos de 200ml por dia, tipo de bebida, quantas vezes por semana, nunca consome), a higiene oral (Boa, Razoável, Má) e a patologia associada (Digestiva, Pulmonar, Cardíaca, Diabética, Hepática, Neurológica, Renal, Ginecológica) foram todos excluídos.

Por fim, foram incluídos como parâmetros a localização do tumor primitivo e o estadiamento do mesmo ao diagnóstico (estadio I, II, III, IVa, IVb, IVc). Quanto à localização, foi dividida em oito grupos, nomeadamente: Cavidade Oral (cavidade oral, gengiva, pavimento da boca, palato, língua e base da língua); Faringe (faringe e hipofaringe); Laringe (laringe e seio piriforme); Orofaringe (orofaringe e amígdala), Nasofaringe; Seios e Fossas Nasais (seio maxilar e fossas nasais); Lábio; Parótida.

C. ESTATÍSTICA

A análise estatística foi efetuada através do *software* SPSS versão 23. Sendo feita uma análise descritiva e uma estimativa da sobrevivência global com base na curva de *Kaplan-Meyer*.

RESULTADOS

A) CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Na amostra foi incluído o Centro Hospitalar do Porto com um total de 78 doentes. A idade mediana ao diagnóstico da amostra total foi de 59 anos (intervalo: 17-84), sendo que 69,2% (N=54) dos doentes apresentavam uma idade inferior a 65 anos. O género mais afetado foi o masculino, com uma percentagem de 87,2% (N=68). Quanto ao tumor, verificou-se que a localização mais comum na amostra foi na laringe com 35,9% (N=28). Por outro lado, as neoplasias menos frequentes foram as da nasofaringe e as da parótida ambas com uma frequência de 1,3% (N=1) cada. Ao diagnóstico, o estadió IVa foi o mais frequente com 37,2% (N=29), e o menos frequente o estadió IVc (3,8%; N=3). A percentagem de doentes com estadió IV (56,4%; N=44) ao diagnóstico é um pouco mais elevada que a percentagem de doentes com estadiós localizados, \leq III (43,6%; N=34). O primeiro tratamento mais frequentemente escolhido foi a cirurgia (46,2%; N=36), seguida da radioterapia (21,8%; N=17) e da quimioterapia (20,5%; N=16), *Gráfico 1 dos ANEXOS*. As características do doente, tumor e tratamento podem ser consultadas na *Tabela 3 dos ANEXOS*.

B) TEMPO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO ATÉ AO TRATAMENTO

A mediana do tempo de espera do diagnóstico até ao primeiro tratamento na amostra foi de 54 dias (intervalo: 0- 157). A cirurgia foi o tratamento que apresentou o menor tempo de espera (30 dias; intervalo: 0-150), seguida da quimioterapia (58 dias; intervalo: 15-146) e da radioterapia (62 dias; intervalo: 9-157). O tratamento sintomático paliativo obteve um valor único de 69 dias. Da amostra, 12 doentes (15,4% da população) apresentaram um tempo de espera para o tratamento de zero dias, em que todos foram sujeitos a cirurgia. De entre os doentes com tempo de espera de zero dias, 11 (91,7%) apresentaram estadió localizado ao diagnóstico (\leq III) e apenas um doente apresentava estadió IVa (8,3%).

Comparando os tempos de espera para o primeiro tratamento com o estadió ao diagnóstico, observou-se que o estadió IVb obteve o valor mais elevado (mediana de 68 dias; intervalo: 41-157) enquanto o estadió I apresentou o valor mais baixo (mediana de 0,5 dias; intervalo: 0-147). O estadió IVa, sendo o mais frequente na amostra global, obteve um valor de 59 dias (intervalo: 0-146). Para estadiós mais avançados (estadió \geq IV), a mediana foi de 59 dias (intervalo: 0-157), obtendo os restantes (estadió \leq III) uma mediana inferior, com valor de 47,5 dias (intervalo: 0- 147). Os tempos de espera do diagnóstico até ao primeiro tratamento podem ser consultados na *Tabela 4 e 5 e Gráfico 2 e 3 dos ANEXOS*.

C) RESPOSTAS AO TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA

A resposta ao primeiro tratamento na amostra foi maioritariamente completa (60,3%; N=47), tendo-se verificado a mesma tendência para doentes sujeitos a um segundo tratamento (52,6%; 10). No final da avaliação (Janeiro de 2016), 69,3% (N=54) dos doentes estavam vivos, sendo que 10,3% (N=8), do total da amostra, apresentavam evidência de doença, enquanto 59% (N=46) estavam vivos sem evidência de doença. Os óbitos foram 30,7% (N=24), sendo que, da amostra total, faleceram com evidência de doença cerca de 20,5% (N=16) e faleceram sem evidência de doença à volta 5,1% (N=4). Quatro resultados foram omissos por falta de informação (5,1%).

Relativamente ao tempo de sobrevivência constatou-se que a mediana foi de 34 meses (IC 95% [32.747; 35.253]), correspondendo a cerca de 30,8% dos eventos. O tempo de sobrevivência para doentes sujeitos a tratamento em ≤ 30 dias foi de 35 meses (IC 95% [33.000; 37.000]) e para doentes sujeitos a tratamento num período superior a 30 dias foi de 34 meses (IC 95% [32.900; 35.100]). As respostas aos tratamentos e a sobrevivência da amostra podem ser consultados na *Tabela 6 e 7 e Gráfico 4 dos ANEXOS*.

DISCUSSÃO

Em Portugal os tempos de espera nos cuidados de saúde tem sido cada vez mais debatidos nos últimos anos, contudo, relativamente ao cancro da cabeça e pescoço, os estudos nesta área são inexistentes, tornando-se essencial uma maior pesquisa para uma melhor compreensão do panorama nacional e, uma melhor intervenção no sentido da diminuição dos tempos de espera, da melhoria da qualidade dos serviços de saúde e sobretudo de melhores resultados na sobrevivência e qualidade de vida dos doentes.

No presente estudo, o tempo de espera desde o diagnóstico, obtido pelo resultado da biópsia, até à primeira intervenção terapêutica foi de 54 dias (intervalo: 0-157), representando um valor preocupante e muito superior ao ideal, uma vez que, um tempo de espera elevado está associado a progressão tumoral, avanço do estadió do carcinoma e, conseqüentemente, diminuição da probabilidade de cura e aumento da mortalidade dos doentes. ^{[21][25-26]} Mackillop *et al.* observaram que um atraso no início da radioterapia em doentes com cancro da cabeça e pescoço pode traduzir-se numa diminuição em 10% do controlo tumoral local. ^[20] Outros estudos mostraram clara evidência de progressão tumoral numa grande percentagem de doentes que tiveram um tempo de espera elevado para iniciar o tratamento com radioterapia.^[16-17] Em 2001, a Sociedade Holandesa de Cancro da Cabeça e Pescoço, definiu uma duração máxima de 30 dias, entre o diagnóstico e o tratamento, de forma a assegurar um padrão elevado de cuidados de saúde ao crescente número de doentes nos centros. ^[27] Contudo, num estudo efetuado na Holanda, não se verificou uma diferença significativa na sobrevivência entre os doentes tratados nesse período de tempo estipulado e entre os doentes com um tempo de espera para o tratamento superior aos 30 dias. ^[18] O mesmo se verificou no presente estudo, para o qual a sobrevivência no grupo tratado num período máximo de 30 dias desde o diagnóstico foi semelhante à observada no grupo tratado num período superior a 30 dias (*Tabela 7, ANEXOS*).

Para além do impacto ao nível dos doentes, tempos de espera elevados podem também levar a um aumento dos custos para os hospitais, ^[18] devido a tratamentos mais complexos, muitas vezes multimodais, com número de internamentos aumentados e prolongados e necessidade de um maior número de cuidados de saúde por parte dos doentes.

Relativamente à decisão terapêutica, observou-se que o tratamento cirúrgico obteve o menor tempo de espera, com uma mediana de 30 dias (intervalo: 0-150), comparativamente aos tratamentos com quimioterapia (58 dias; intervalo: 15;146) e radioterapia (62 dias; intervalo: 9-157), embora com valores mais elevados, este é um

padrão semelhante ao observado noutros estudos. Na Holanda, *van Harten et al.*, obtiveram uma mediana de 30 dias (intervalo: 10-43) para o tratamento por cirurgia e 42 dias (intervalo: 31-55) para o tratamento por radioterapia/quimioterapia. ^[18] Na Dinamarca em 2002, *Lyhne et al.* verificaram que o tempo de espera para cirurgia foi inferior (14 dias; intervalo: [1;-]) comparativamente ao tempo de espera para a radioterapia (40 dias; intervalo: 26-52), porém, estes valores diminuíram bastante em 2010 (cirurgia com 8 dias, intervalo: 1-28; radioterapia com 19 dias, intervalo: 8-29), após a introdução de um programa de *fast track* em 2007. ^[28] Os atrasos na radioterapia e quimioterapia podem estar relacionados com a colocação do cateter venoso central, com a gastrostomia percutânea (PEG) e com os tratamentos dentários aos quais os doentes são submetidos antes do tratamento inicial. Estes atrasos são uma questão importante, porque em doentes com estadios avançados o risco de disseminação do tumor é maior do que nas fases mais localizadas. ^[18]

Em 15,4% dos doentes do estudo, o tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento foi igual a zero dias. Isto ocorreu em doentes sujeitos a tratamento cirúrgico, estando a maioria dos casos relacionada com um prognóstico favorável por apresentarem estadios localizados, nomeadamente estadio I e estadio II (91,7% dos doentes com tempo de espera igual a zero dias), ao qual o diagnóstico histopatológico é confirmado pela ressecção cirúrgica.

Os estadios localizados (\leq III) apresentaram um tempo de espera para o primeiro tratamento mais baixo, com uma mediana de 47,5 dias (intervalo: 0-147) comparativamente aos estadios mais avançados (\geq IV), os quais apresentaram uma mediana de 59 dias (intervalo: 0-157). Este padrão pode ser explicado pelo facto de doentes com estadios mais avançados serem geralmente submetidos a quimioterapia e radioterapia e por terem mais comorbilidades associadas.

Embora no presente estudo os tempos de espera tenha sido superiores em doentes com estadios mais avançados, noutro verificou-se que doentes com estadio mais avançado apresentavam um tempo de espera para o primeiro tratamento mais curto comparativamente a estadios mais precoces, contudo com uma sobrevivência baixa, e fracos *outcomes* significativamente mais elevados. ^[29] Tal pode ser explicado pelo “*paradoxo do tempo de espera*”, em que os doentes com estadios mais avançados são indicados com maior rapidez para tratamento pela urgência da doença, no entanto, devido a apresentarem uma doença mais rapidamente progressiva e sintomas mais severos, tem uma mortalidade mais elevada e uma fraca resposta terapêutica, mesmo com uma rápida intervenção. ^[30-31]

A sobrevivência do grupo em estudo foi de 34 meses (IC 95% [32.747; 35.253]. 30,8% dos eventos), sendo que 20,5% dos doentes faleceram com evidência de doença. Vários fatores podem afetar a sobrevivência, e por isso, torna-se difícil distinguir os fracos *outcomes* relativos aos longos intervalos de espera para tratamento dos referentes a outros fatores, nomeadamente fatores risco e comorbilidades. Contudo, há estudos que associam os longos tempos de espera com o alto risco de morrer. *Chen et al.* numa revisão, encontrou uma relação semelhante em doentes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço tratados por radioterapia. ^[18] Também no estudo de *van Harten et al.* os longos tempos de espera foram significativamente relacionados com um risco mais elevado de morte. ^[18] Assim, o estudo sugere que, a sobrevivência mais baixa do grupo de estudo poderá estar relacionada, em parte, com os tempos de espera a que os doentes foram sujeitos.

Os resultados deste estudo são preocupantes e alarmantes e, como tal, a melhoria passa pela toma de medidas que permitam diminuir os tempos de espera e os maus *outcomes*. Tratar doentes em centros especializados e centralizados, parece ter um maior impacto na sobrevivência que o tempo de espera. Por outro lado, este tempo de espera pode ser facilmente encurtado pela referenciação rápida para centros oncológicos assim que a suspeita malignidade estiver presente. ^[18] Na Dinamarca, o *fast track* iniciado em 2007, focado em equipas multidisciplinares e clinicas conjuntas que permitam conselhos imediatos e planeamento do tratamento depois do diagnóstico histológico, levou a uma diminuição nos tempos de espera (25 dias em 2010 e de 47 dias em 2002). ^[28] Também na Holanda foi implementado um programa integrado de cuidados de saúde na clinica oncológica da cabeça e pescoço, incluindo pré-reserva de vagas para os procedimentos diagnósticos, reuniões multidisciplinares e respostas rápidas nos procedimentos diagnósticos. O tempo médio desde a primeira consulta até ao início do tratamento caiu de 36 dias para 29 dias. ^[32] Num projeto em Hong Kong, foi observada uma redução significativa desde o diagnóstico até a radioterapia (mediana de 54-38 dias) após a introdução de medidas semelhantes à Holanda e à Dinamarca, com tempos paralelos, pré-reservas e acordos com a radiologia para resposta rápida. ^[33]

Em Agosto de 2015 a Direção Geral de Saúde Portuguesa (DGS) publicou uma norma relativa ao tratamento dos tumores malignos da laringe e da hipofaringe, na qual é referido que o tratamento destes tumores deve ser realizado em centros especializados da rede de referenciação oncológica, onde existe uma consulta multidisciplinar de decisão terapêutica para a área do cancro da cabeça e do pescoço. A consulta multidisciplinar conta com a participação de médicos otorrinolaringologistas,

oncologistas e radioncologistas, podendo ser ainda solicitado o apoio de outras valências médicas. Também é referido que o diagnóstico clínico por biopsia deve ser disponibilizado em 8 dias úteis, sendo que a reunião multidisciplinar deverá demorar no máximo 8 dias úteis para ser realizada após o diagnóstico. Quanto ao tratamento, no caso de ser cirúrgico deverá realizar-se até 15 dias após a decisão multidisciplinar, de acordo com o estipulado para o "*tempo máximo de resposta garantida*". Se o primeiro tratamento não for cirúrgico, devem ser observados os tempos de resposta considerados clinicamente adequados, de acordo com as capacidades da unidade de saúde e segundo o estado da arte. ^[34] O presente estudo foi realizado com base em dados do ano de 2012, anterior a esta norma. Seria importante no futuro avaliar o impacto destas medidas em doentes com cancro da cabeça e pescoço o qual tenham sido diagnosticados e sujeitos a tratamento no período posterior a presente norma.

Neste estudo, um importante fator negativo a referir é a grave falta de informação acerca de fatores de risco nos processos clínicos dos doentes nos hospitais estudados. Tal falha impediu o estudo de avaliar a influência destes importantes fatores, como o consumo de álcool, tabagismo, nível socioeconómico e outras doenças subjacentes, que possivelmente podem levar a tempos de espera mais elevados assim como prognósticos mais precários.

Noutros estudos observou-se que doentes com nível socioeconómico (NSE) relativamente mais baixo tiveram um tempo médio de espera mais elevado do que doentes com nível socioeconómico mais alto.^{[32][35]} Verificou-se, ainda, alguma associação entre o nível socioeconómico mais baixo e um estadió mais avançado (NSE baixo - estadió IV em 35%; NSE alto – estadió IV em 32%), ^[32] tal associação pode ser devida a um possível comportamento mais assertivo dos doentes com NSE mais elevado em relação aos médicos e aos tratamentos, diminuindo assim, os atrasos. ^[36]

Diversos estudos encontraram que doentes com cancro e comorbilidades tem pior prognóstico, ^[37-38] tendo esta associação sido feita também para doentes com cancro da cabeça e pescoço. ^[39-40] Foi ainda, encontrada uma significativa associação entre o aumento do *score* das comorbilidades e um atraso no diagnóstico profissional no cancro da laringe. Pelo menos neste cancro, o impacto negativo das comorbilidades na sobrevivência parece ser mediado pelo atraso no diagnóstico, mesmo que ambos, comorbilidade e atraso no diagnóstico, também tenham significado prognóstico independente. ^[41] Além do atraso no diagnóstico, as comorbilidades dos doentes com cancro da cabeça e pescoço poderão, eventualmente, levar a um aumento nos tempos de espera para o primeiro tratamento, que pode ser explicado hipoteticamente pela

necessidade de estabilizar as doenças subjacentes antes de iniciar o tratamento nestes doentes.

O consumo de álcool e tabaco são dois fatores de risco importantes para o desenvolvimento de cancro da cabeça e pescoço ^[42-43] e, que possivelmente, levam a maiores tempos de espera e piores prognósticos, pelas comorbilidades a eles associadas. Porém *Reid et al.* observou que o aumento no número de visitas médicas, devido a doenças relacionadas com o álcool e o tabaco, reduziu o risco de doença em estadios finais no momento do diagnóstico do cancro da laringe. ^[44]

Não foi possível avaliar o tempo desde os primeiros sintomas até ao diagnóstico dos doentes com cancro da cabeça e pescoço, uma vez que a maioria dos sintomas surgem progressivamente, de tal forma, que os doentes não conseguem especificar uma data precisa para o aparecimento dos mesmos. Também a data de admissão hospitalar não estava especificada nos registos clínicos da maioria dos doentes, não sendo possível avaliar o tempo de espera desde a admissão hospitalar até ao diagnóstico e ainda o tempo total de cuidados de saúde despendido. Por fim, não pode ser avaliado o impacto do tempo de espera no estadios finais, pelos mesmos motivos, ausência de dados relativos à data de início dos sintomas e à data de admissão hospitalar.

A nível nacional nunca nenhum estudo foi realizado para a avaliação dos tempos de espera para diagnóstico e tratamento de cancro da cabeça e pescoço, assim como não há possibilidade de aceder, em registos nacionais, às datas de admissão hospitalar, de diagnóstico e de tratamento, não havendo, por isso, meios de comparação dos valores obtidos no presente estudo com o panorama nacional de tempos de espera nestes cancros. Contudo, relativamente à mortalidade e sobrevivência dos cancros da cabeça e pescoço, existem alguns registos do Norte e Centro de Portugal. O RORENO, em 2015, publicou o Registo Oncológico do Norte relativo ao ano de 2010, onde se verifica que a razão incidência/mortalidade para ambos os sexos, nesse ano, foi de 43% para o grupo dos cancros da cabeça e pescoço que incluía lábio, cavidade oral, faringe e laringe, sendo a razão foi de 40,2% para o grupo cavidade oral, lábio e faringe e foi de 49,8% para a laringe (*Tabela 1, ANEXOS*).^[3] O ROR-CENTRO, em 2015, publicou um Registo de Sobrevivência de doentes diagnosticados na Região Centro em 2007 e 2008, onde refere que a sobrevivência observada 5 anos após o diagnóstico, nos cancros da cabeça e pescoço mais frequentes na região centro, é de 44,9% para o cancro da laringe, 40,9% para o cancro da língua, 41,8% para o cancro da boca e 69,7% para o cancro do lábio. (*Tabela 2, ANEXOS*).^[45] Com ambos os dados do RORENO e

do ROR-CENTRO verificamos que a mortalidade dos doentes com cancro da cabeça e pescoço é elevada e um motivo de preocupação. Embora não seja possível avaliar a sua relação direta com os tempos de espera para diagnóstico e tratamento a nível nacional, podemos pressupor, paralelamente ao observado no presente estudo do Centro Hospitalar do Porto, assim como noutros países, nomeadamente Dinamarca e Holanda ^{[18][28]}, que estes mesmos tempos de espera podem ser um dos fatores major para os valores negativos de sobrevivência e mortalidade observados.

Em conclusão, este estudo, apesar de incluir uma pequena população de apenas 78 doentes, mostrou que os tempos de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento são muito elevados no Centro Hospitalar do Porto, e terão impacto no prognóstico destes doentes, nomeadamente na sobrevivência, apesar de não ser possível avaliar esta correlação corretamente pela grave falta de dados nos processos clínicos, sendo este um ponto importante a melhorar no futuro, assim como, a melhoria nos tempos de espera aos quais os doentes são sujeitos, devendo estes ser tão curtos quanto razoavelmente possível. Com a implementação da nova norma da DGS em Agosto de 2015, a implementação de uma consulta de grupo multidisciplinar dedicada exclusivamente a esta patologia, entre outras medidas, espera-se uma melhoria destes resultados num futuro próximo.

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho seria impossível sem a colaboração de várias pessoas e instituições que, de diversas formas, deram a sua contribuição. Às quais, expresso o meu sincero agradecimento.

Em primeiro lugar, à Dra. Ana Castro por toda a disponibilidade, entusiasmo, apoio e dinamismo que mostrou ao longo de todo o percurso.

Um agradecimento a toda a equipa, nomeadamente à Dra. Joana Febra, Dra. Andreia Coelho, e ao Prof. Doutor António Araújo e, também, ao Centro Hospitalar do Porto e ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

Finalmente, à minha família e amigos, pelo incentivo e companheirismo imprescindíveis, e ao David Clemente por toda a paciência e amor demonstrados ao longo destes seis anos de curso.

REFERÊNCIAS

- [1] Jemal A, Bray F, Ferlay J. Global Cancer Statistics: 2011. *CA Cancer J Clin.* 1999;49(2):1,33-64. doi:10.3322/caac.20107. Acedido em 02/09/2015.
- [2] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>. Acedido em 08/01/2016.
- [3] RORENO. Registo Oncológico Regional do Norte 2010. Instituto Português de Oncologia do Porto, ed. Porto, 2015. Disponível em: http://www.roreno.com.pt/images/stories/pdfs/roreno_2010.pdf. Acedido em 08/01/2016.
- [4] Mackillop WJ. Killing time: The consequences of delays in radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2007;84(1):1-4. doi:10.1016/j.radonc.2007.05.006. Acedido em 02/09/2015.
- [5] Primdahl H, Nielsen AL, Larsen S, et al. Changes from 1992 to 2002 in the pretreatment delay for patients with squamous cell carcinoma of larynx or pharynx: a Danish nationwide survey from DAHANCA. *Acta Oncol.* 2006;45(2):156-161. doi:10.1080/02841860500423948. Acedido em 02/09/2015.
- [6] Sharp L, Lewin F, Hellborg H, et al. When does my treatment start? The continuum of care for patients with head and neck cancer. *Radiother Oncol.* 2002;63(3):293-297. doi:10.1016/S0167-8140(02)00011-7. Acedido em 02/09/2015.
- [7] Tandon S, Machin D, Jones TM, et al. How we do it: head and neck cancer waiting times. *Clin Otolaryngol.* 2005;30(3):279-282. doi:10.1111/j.1365-2273.2005.00997.x. Acedido em 02/09/2015.
- [8] Chen Z, King W, Pearcey R, Kerba M, Mackillop WJ. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: A systematic review of the literature. *Radiother Oncol.* 2008;87(1):3-16. doi:10.1016/j.radonc.2007.11.016. Acedido em 02/09/2015.
- [9] Spratt JS, Meyer JS, Spratt JA. Rates of growth of human neoplasms: Part II. *J Surg Oncol.* 1996;61(1):68-83. doi:10.1002/1096-9098(199601)61:1<68::AID-JSO2930610102>3.0.CO;2-E. Acedido em 08/01/2016.
- [10] Friberg S, Mattson S. On the growth rates of human malignant tumors: implications for medical decision making. *J Surg Oncol.* 1997;65(4):284-297. doi:

10.1002/(SICI)1096-9098(199708)65:4<284::AID-JSO11>3.0.CO;2-2. Acedido em 08/01/2016.

[11] Shackney SE, McCormack GW, Cuchural GJ. Growth rate patterns of solid tumors and their relation to responsiveness to therapy. An analytical review. *Ann Intern Med.* 1978;89(1):107-121. doi:10.7326/0003-4819-89-1-107. Acedido em 03/02/2016.

[12] Overgaard J, Hansen HS, Jorgensen K, et al. Primary radiotherapy of larynx and pharynx carcinoma—an analysis of some factors influencing local control and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12:515–521. doi: 10.1016/0360-3016(86)90058-1. Acedido em 03/02/2016.

[13] Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, et al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Cancer.* 1992;69(11):2796-2806. doi:10.1002/1097-0142(19920601)69:11<2796::AID-CNCR2820691127>3.0.CO;2-O. Acedido em 03/02/2016.

[14] Sutcliffe SB, Gospodarowicz MK, Bush RS, et al. Role of radiation therapy in localized non- Hodgkin's lymphoma. *Radiother Oncol* 1985;4(3):211–223. doi:0.1016/S0167-8140(85)80086-4. Acedido em 03/02/2016.

[15] Dubois JB, Salomon A, Gary BJ, et al. Exclusive radical radiation therapy in breast carcinoma. *Radiother Oncol.* 1991;20(1):24-29. doi:10.1016/0167-8140(91)90108-S. Acedido em 03/02/2016.

[16] Jensen AR, Nellesmann HM, Overgaard J. Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol.* 2007;84(1):5-10. doi:10.1016/j.radonc.2007.04.001. Acedido em 02/09/2015.

[17] Waaijer A, Terhaard CHJ, Dehnad H, et al. Waiting times for radiotherapy: Consequences of volume increase for the TCP in oropharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol.* 2003;66(3):271-276. doi:10.1016/S0167-8140(03)00036-7. Acedido em 02/09/2015.

[18] van Harten MC, Hoebbers FJP, Kross KW, et al. Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncol.* 2015;51(3):272-278. doi:10.1016/j.oraloncology.2014.12.003. Acedido em 02/09/2015.

[19] Hall EJ, Giaccia AJ. Radiobiology for the Radiologist. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. ISBN-13: 978-0-7817-4151-4.

[20] Mackillop WJ, Bates JH, O'Sullivan B, WH. The effect of delay in treatment on local control by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34(1):243-250. doi:10.1016/0360-3016(95)02049-7. Acedido em 02/09/2015.

[21] Fortin A, Bairati I, Albert M, et al. Effect of treatment delay on outcome of patients with early-stage head-and-neck carcinoma receiving radical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(4):929-936. doi:10.1016/S0360-3016(01)02606-2. Acedido em 08/01/2016.

[22] Hansen O, Larsen S, Bastholt L, et al. Duration of symptoms: Impact on outcome of radiotherapy in glottic cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(3):789-794. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.07.720. Acedido em 08/01/2016.

[23] Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89–97. PMID:8614852. Acedido em 08/01/2016.

[24] Rapoport Y, Kreitler S, Chaitchik S, et al. Psychosocial problems in head-and-neck cancer patients and their change with time since diagnosis. *Ann Oncol* 1993;4(1):69–73. Disponível em: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/4/1/69.full.pdf>. Acedido em 08/01/2016.

[25] Kowalski LP, Carvalho AL. Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2001;37(1):94-98. doi:10.1016/S1368-8375(00)00066-X. Acedido em 08/01/2016.

[26] Wyatt RM, Beddoe H, Dale RG. The effects of delays in radiotherapy treatment on tumour control. *Phys Med Biol.* 2003;48(2):139-155. doi:10.1088/0031-9155/48/2/301. Acedido em 08/01/2016.

[27] NWHHT. Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren. *Hoofd-Hals journal.* 2010; 22(43). Disponível em: http://www.nwhht.nl/files/user/nr_43.pdf. Acedido em 26/03/2016.

[28] Lyhne NM, Christensen A, Alanin MC, et al. Waiting times for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark in 2010 compared to 1992 and 2002.

Eur J Cancer. 2013;49(7):1627-1633. doi:10.1016/j.ejca.2012.11.034. Acedido em 02/09/2015.

[29] Van Harten MC, De Ridder M, Hamming-Vrieze O, et al. The association of treatment delay and prognosis in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients in a Dutch comprehensive cancer center. Oral Oncol. 2014;50(4):282-290. doi:10.1016/j.oraloncology.2013.12.018. Acedido em 02/09/2015.

[30] Tørring ML, Frydenberg M, Hamilton et al. Diagnostic interval and mortality in colorectal cancer: U-shaped association demonstrated for three different datasets. J Clin Epidemiol. 2012;65(6):669-678. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.12.006. Acedido em 08/01/2016.

[31] Tørring ML, Frydenberg M, Hansen RP, et al. Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: A cohort study in primary care. Eur J Cancer. 2013;49(9):2187-2198. doi:10.1016/j.ejca.2013.01.025. Acedido em 08/01/2016.

[32] Ouwens MM, Hermens RR, Hulscher MM, et al. Impact of an integrated care program for patients with head and neck cancer on the quality of care. Head Neck 2009;31(7):902–910. doi:10.1002/hed.21041. Acedido em 02/09/2015.

[33] Lee CCY, Cheng ACK, Lam NKH, et al. Improving Waiting Times for Radical Radiotherapy Treatment of Nasopharyngeal Cancer Based on Logistics Re-engineering. J Hong Kong Col Radiol. 2010;13:181-188. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267545461_Improving_Waiting_Times_for_Radical_Radiotherapy_Treatment_of_Nasopharyngeal_Cancer_Based_on_Logistics_Re-engineering. Acedido em 26/03/2016.

[34] NORMA. Nº016/2015. Tratamento dos Tumores Malignos da Laringe e da Hipofaringe. Direção-Geral de Saúde. 21-08-2015. Acedido em 10/04/2016.

[35] Gorey KM, Luginaah IN, Holowaty EJ, et al. Mediation of the effects of living in extremely poor neighborhoods by health insurance: breast cancer care and survival in California, 1996 to 2011. Int J Equity Health. 2013;12:6. doi:10.1186/1475-9276-12-6. Acedido em 03/02/2016.

[36] Siciliani L, Verzulli R. Waiting times and socioeconomic status among elderly Europeans: evidence from SHARE. Health Econ 2009;18(11):1295–1306. doi:10.1002/hec.1429. Acedido em 03/02/2016.

[37] Piccirillo JF, Feinstein AR. Clinical symptoms and comorbidity: Significance for the prognostic classification of cancer. *Cancer*. 1996;77(5):834-842. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19960301)77:5<834::AID-CNCR5>3.0.CO;2-E. Acedido em 03/02/2016.

[38] Read WL, Tierney RM, Page NC, et al. Differential prognostic impact of comorbidity. *J Clin Oncol*. 2004;22(15):3099-3103. doi:10.1200/JCO.2004.08.040. Acedido em 03/02/2016.

[39] Piccirillo J. Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. *Oncology*. 1995;9(9):831–836. PMID:8562325. Acedido em 08/01/2016

[40] Alho OP, Hannula K, Luukkala A, et al. Differential prognostic impact of comorbidity in head and neck cancer. *Head & Neck*. 2007;29(10):913–918. doi:10.1002/hed.20608. Acedido em 08/01/2016.

[41] Teppo H, Alho OP. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncol*. 2009;45(8):692-695. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.10.012. Acedido em 08/01/2016.

[42] Hashibe, M., Hunt, J., Wei, M., Buys, et al. Tobacco, alcohol, body mass index, physical activity, and the risk of head and neck cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cohort. *Head Neck*. 2013;35(7):914-922. doi:10.1002/hed.23052. Acedido em 02/09/2015.

[43] Winn DM, Lee YC, Hashibe M, et al. The INHANCE consortium: Toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral Dis*. 2015;21(6):685-693. doi:10.1111/odi.12342. Acedido em 08/01/2016.

[44] Reid BC, Warren JL, Rozier G. Comorbidity and early diagnosis of head and neck cancer in a Medicare population. *Am J Prev Med*. 2004;27(5):373-378. doi:10.1016/j.amepre.2004.07.018. Acedido em 02/09/2015.

[45] Sobrevivência. Doentes diagnosticados na Região Centro em 2007 e 2008. Registo Oncológico Regional do Centro. Instituto Português de Oncologia de Coimbra, ed. Coimbra, 2015. Disponível em: http://www.rorcentro.com.pt/Data/RORCentro/Sobreviv%C3%Aancia_2008.pdf. Acedido em 07/06/2016.

ANEXOS

TABELAS

TABELA 1) Razão mortalidade/incidência por topografia e sexo, referentes ao ano de 2010
- *RORENO, Dados Oncológicos da Região Norte de Portugal.^[1]*

LOCALIZAÇÃO	SEXO MASCULINO			SEXO FEMININO		
	MORTALIDADE	INCIDÊNCIA	RAZÃO (%)	MORTALIDADE	INCIDÊNCIA	RAZÃO (%)
→ Lábio, Cavidade Oral, Faringe	186	426	44	33	119	28
Esófago	155	186	83	30	38	79
Estômago	566	788	72	400	539	74
Colorretal	617	1534	40	470	1104	43
Fígado	188	170	111	90	54	167
Pâncreas	213	160	133	157	105	150
→ Laringe	109	211	52	3	14	21
Pulmão	963	1123	86	243	327	74
Melanoma da Pele	29	130	22	31	160	19
Mama	9	22	41	429	2213	19
Colo do Útero	-	-	-	74	239	31
Corpo do Útero	-	-	-	47	330	14
Ovário	-	-	-	92	152	61
Próstata	487	2060	24	-	-	-
Testículo	5	81	6	-	-	-
Bexiga	176	569	31	67	169	40
Rim	81	237	34	33	146	23
Cérebro e Sistema N. Central	138	156	88	106	105	101
Tiróide	7	136	5	15	619	2
Linfomas	128	491	26	87	399	22
Leucemias	82	139	59	88	114	77
Todos os tumores	4691	9268	51	3041	7574	40

TABELA 2) Sobrevivência 5 anos após o diagnóstico de cancro, por topografia, para ambos os sexos – ROR-CENTRO, *Sobrevivência – Doentes diagnosticados na Região Centro de Portugal em 2007 e 2008.* [45]

Localização	n	SO		SN	
		%	95% IC	%	95% IC
→ Lábio (C00)	99	69,7	(59,6-77,7)	98,5	(83,2-100,0)
→ Língua (C01-02)	127	40,9	(32,4-49,3)	43,9	(34,5-53,2)
→ Boca (C03-06)	122	41,8	(33,0-50,4)	47,3	(37,1-57,4)
→ Glândulas salivares (C07-08)	42	52,4	(36,4-66,1)	59,9	(42,5-77,3)
→ Amígdala (C09)	39	30,8	(17,3-45,4)	32,5	(17,3-47,7)
→ Orofaringe (C10)	60	25,0	(14,9-36,4)	28,8	(16,6-41,0)
→ Nasofaringe (C11)	39	59,0	(42,0-72,5)	63,1	(46,7-79,5)
→ Hipofaringe (C12-13)	83	19,3	(11,6-28,4)	20,3	(11,5-29,2)
→ Faringe-outros (C14)	22	31,8	(14,2-51,1)	32,5	(13,5-51,4)
Esófago (C15)	210	10,0	(6,4-14,5)	12,4	(7,3-17,5)
Estômago (C16)	1002	27,9	(25,2-30,7)	33,2	(29,8-36,5)
Intestino delgado (C17)	72	41,7	(30,2-52,7)	46,0	(32,5-59,6)
Cólon (C18)	1748	51,2	(48,8-53,5)	61,7	(58,8-64,7)
Recto (C19-20)	1094	52,4	(49,4-55,3)	63,7	(60,0-67,5)
Ânus e canal anal (C21)	40	52,5	(36,1-66,5)	57,8	(40,6-75,0)
Fígado (C22)	172	18,0	(12,7-24,1)	19,5	(13,3-25,8)
Vesícula e tracto biliar (C23-24)	133	21,8	(15,2-29,1)	24,6	(16,8-32,5)
Pâncreas (C25)	212	10,4	(6,7-14,9)	11,5	(7,0-16,0)
→ Fossa nasal e ouvido (C30-31)	28	7,1	(1,3-20,4)	7,5	(0,0-16,5)
→ Laringe (C32)	167	44,9	(37,3-52,3)	49,3	(40,8-57,7)
Traqueia, brônquios e pulmão (C33-34)	947	13,3	(11,2-15,6)	14,8	(12,3-17,4)
Órgãos torácicos-outros (C37-38)	29	24,1	(10,7-40,5)	25,8	(6,5-45,1)
Ossos e cartilagens (C40-41)	42	57,1	(40,9-70,4)	61,2	(45,4-77,0)
Melanoma maligno da pele (C43)	309	68,6	(63,1-73,5)	83,4	(76,7-90,2)
Mesotelioma (C45)	12	25,0	(6,0-50,5)	26,4	(2,9-49,9)
Sarcoma de Kaposi (C46)	20	50,0	(27,1-69,2)	51,7	(29,1-74,3)
Tecido conjuntivo e tecidos moles (C47+C49)	109	56,0	(46,1-64,7)	62,6	(52,1-73,2)
Mama (C50)	2149	81,1	(79,3-82,7)	88,0	(86,0-89,9)
Vulva (C51)	77	49,4	(37,8-59,9)	56,7	(42,8-70,6)
Vagina (C52)	14	28,6	(8,8-52,4)	29,3	(5,9-52,7)
Colo do útero (C53)	268	64,2	(58,1-69,6)	67,2	(61,0-73,3)
Corpo do útero (C54)	343	66,8	(61,5-71,5)	72,7	(66,8-78,5)
Útero soe (C55)	27	51,9	(31,9-68,5)	52,4	(33,7-71,1)
Ovário (C56)	176	44,9	(37,4-52,0)	46,9	(38,4-55,4)
Pénis (C60)	37	67,6	(50,0-80,1)	80,2	(61,2-99,3)
Próstata (C61)	2227	76,9	(75,1-78,6)	91,4	(89,1-93,6)
Testículo (C62)	62	85,5	(74,0-92,2)	88,2	(79,4-97,1)
Rim (C64)	298	73,2	(67,7-77,8)	83,0	(77,1-89,0)
Pélvis renal (C65)	29	34,5	(18,2-51,4)	41,4	(19,9-62,9)
Ureter (C66)	20	40,0	(19,3-60,0)	49,5	(24,5-74,5)
Bexiga (C67)	729	56,4	(52,7-59,9)	69,2	(64,4-74,0)
Olhos e anexos oculares (C69)	47	68,1	(52,7-79,4)	85,5	(63,1-100,0)
Cérebro e snc (C70-72)	303	16,2	(12,3-20,5)	16,6	(12,3-20,9)
Glândula tiroideia (C73)	501	92,8	(90,2-94,8)	96,0	(93,6-98,5)
Glândula supra renal (C74)	12	16,7	(2,7-41,3)	16,7	(0,0-35,3)
Doença de Hodgkin (C81)	121	78,5	(70,1-84,8)	79,9	(72,2-87,6)
Linfoma não-Hodgkin (C82-85+C96)	534	55,8	(51,5-59,9)	61,6	(56,6-66,6)
Mieloma múltiplo (C90)	126	39,7	(31,1-48,1)	44,6	(34,8-54,4)
Leucemia linfóide (C91)	122	56,6	(47,3-64,8)	65,9	(54,4-77,4)
Leucemia mielóide (C92-94)	100	25,0	(17,0-33,8)	26,6	(17,2-35,9)
Leucemia soe (C95)	12	33,3	(10,3-58,8)	45,8	(11,5-80,1)
D. mieloproliferativas crónicas (D45+D47)	64	71,9	(59,1-81,3)	85,4	(63,6-100,0)
Síndromes mielodisplásicas (D46)	70	51,4	(39,2-62,4)	62,8	(47,8-77,9)
Todos	15885	54,7	(53,9-55,5)	62,7	(61,8-63,6)

* A soma das linhas não corresponde ao total (ver considerações gerais).

TABELA 3) Características do doente, tumor e tratamento, no Centro Hospitalar do Porto.

N- Número total da amostra.

Centro Hospitalar do Porto				
N (%)				
Idade		Estadio ao Diagnóstico		
< 65	54 (69,2%)	I	20 (25,6%)	
≥ 65	24 (30,8%)	II	9 (11,5%)	
Total	78	III	5 (6,4%)	
Sexo		IV	IVa	29 (37,2%)
Masculino	68 (87,2%)		IVb	12 (15,4%)
Feminino	10 (12,8%)		IVc	3 (3,8%)
Total	78		Total	78
Localização do Tumor		Primeira Decisão Terapêutica		
Cavidade Oral	13 (16,7%)	Cirurgia	36 (46,2%)	
Faringe	10 (12,8%)	Quimioterapia	16 (20,5%)	
Laringe	28 (35,9%)	Radioterapia	17 (21,8%)	
Orofaringe	16 (20,5%)	Tratamento Sintomático	9 (11,5%)	
Nasofaringe	1 (1,3%)	Total	78	
Seios e Fossa Nasal	4 (5,1%)			
Lábio	5 (6,4%)			
Parótida	1 (1,3%)			
Total	78			

TABELA 4) Tempos de espera do diagnóstico até primeiro tratamento, por decisão terapêutica, no Centro Hospitalar do Porto:

Centro Hospitalar do Porto	
Tempo de espera do diagnóstico até ao primeiro tratamento	54,00* (N=69) σ 41,399 Max.157, Min.0
Tempo de espera do diagnóstico até à cirurgia	30.00* (N=35) σ 43,020 Max. 150, Min. 0
Tempo de espera do diagnóstico até à quimioterapia	58,00* (N=16) σ 32,346 Max. 146, Min.15
Tempo de espera do diagnóstico até à radioterapia	62,00* (N=17) σ 35,876 Max. 157, Min. 9
Tempo de espera do diagnóstico até ao tratamento sintomático	69,00* (N=1) - Max. 69, Min. 69

* Mediana do tempo de espera em dias
N- Número total da amostra. σ- Desvio Padrão.

TABELA 5) Tempos de espera do diagnóstico até ao primeiro tratamento, por estadio, no Centro Hospitalar do Porto.

Centro Hospitalar do Porto		
Tempo de espera do diagnóstico até ao primeiro tratamento		54,00* (N=69) σ 41,399 Max.157, Min.0
Se estadio I		0,50* (N=20) σ 41,864 Max. 147, Min. 0
Se estadio II		55,00* (N=9) σ 25,158 Max. 88, Min. 0
Se estadio III		62,00* (N=5) σ 21,279 Max. 108, Min. 55
Se estadio IV	IVa	59,00* (N=25) σ 39,616 Max. 146, Min. 0
	IVb	68,00* (N=8) σ 45,450 Max. 157, Min. 41
	IVc	55,00* (N=2) σ 1,414 Max. 56, Min. 54

* Mediana do tempo de espera

N- Número total da amostra. σ- Desvio Padrão. Hospital

TABELA 6) Avaliação final dos doentes. Resposta ao primeiro e segundo tratamentos e estado do doente no final do estudo, no total da amostra e por hospital.

Centro Hospitalar do Porto		
N (%)		
	Resposta ao 1º tratamento	Resposta ao 2º tratamento
Completa	47 (60,3%)	10 (52,6%)
Parcial	17 (21,8%)	7 (36,8%)
Doença estável	-	-
Progressão	12 (15,4%)	2 (10,5%)
Não avaliada	-	-
Doente recusou	2 (2,6%)	-
Total	78	19
Estado		
Vivo	VCED	8 (10,3%)
	VSED	46 (59%)
Morto	FCED	16 (20,5%)
	FSED	4 (5,1%)
Omissos	4 (5,1%)	
Total	78	

N- Número total da amostra. VCED – Vivo com evidência de doença. VSED- Vivo sem evidência de doença. FCED – Falecido com evidência de doença. FSED- Falecido sem evidência de doença.

TABELA 7) Tempo de sobrevivência dos doentes no final do estudo, estimativa em meses, no Centro Hospitalar do Porto.

Centro Hospitalar do Porto				
Estimativa Meses (N/O) Erro Padrão Limites, IC 95%				
Tempo de sobrevivência	Tempo de sobrevivência segundo o tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento			
34,00 (78/24) 0,639 [32.747; 35.253]	≤ 30 dias	35,00 (22/4) 1,021 [33.000; 37.000]	> 30 dias	34,00 (47/13) 0,561 [32.900; 35.100]

N- Número total da amostra. O- Número de óbitos da amostra. IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%.

GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Frequência da primeira decisão terapêutica no Centro Hospitalar do Porto

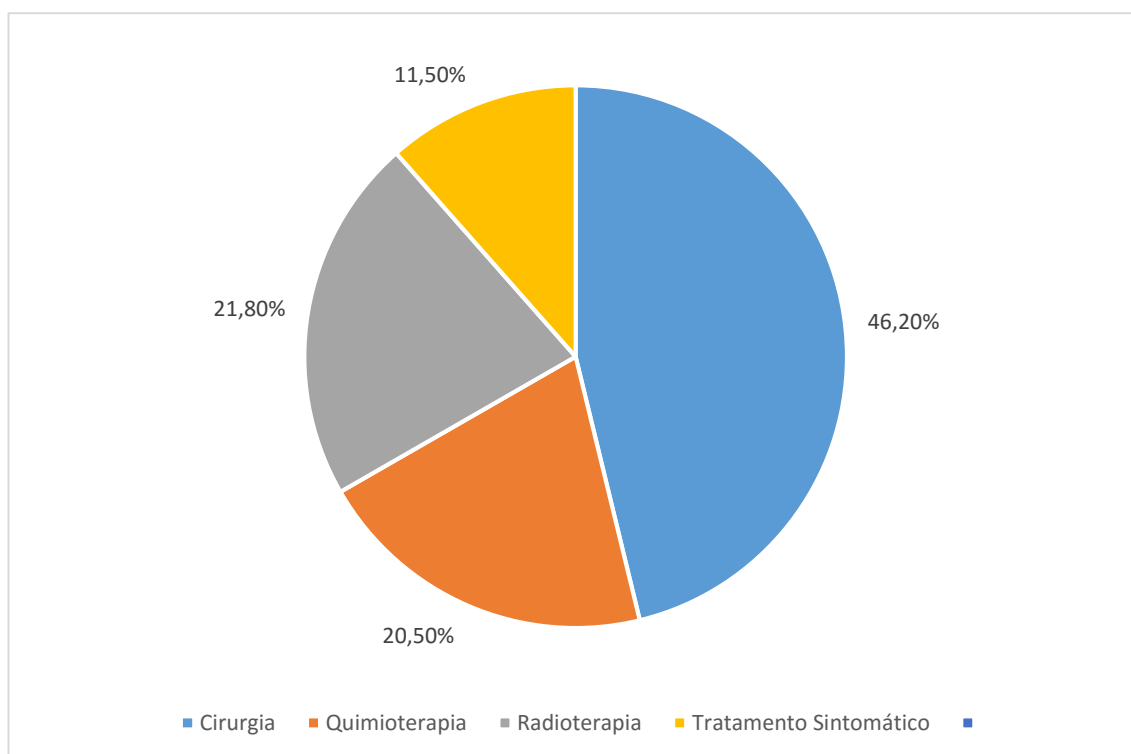


GRÁFICO 2: Tempos de espera do diagnóstico até primeiro tratamento, por decisão terapêutica, no Centro Hospitalar do Porto.

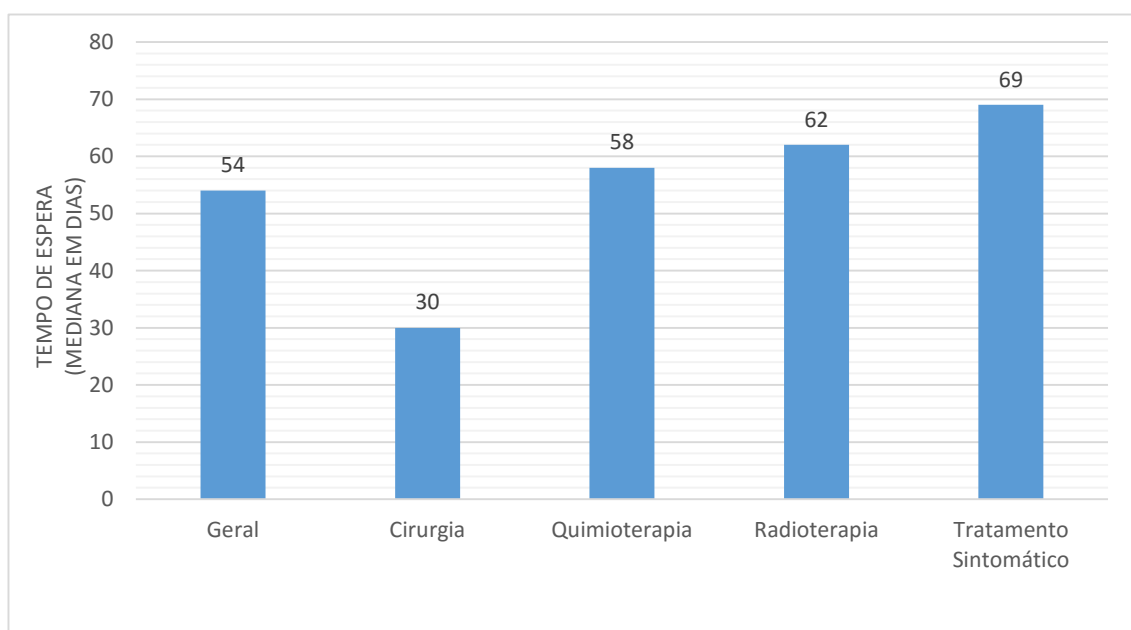


GRÁFICO 3: Tempos de espera do diagnóstico até primeiro tratamento, por estadio, no Centro Hospitalar do Porto.

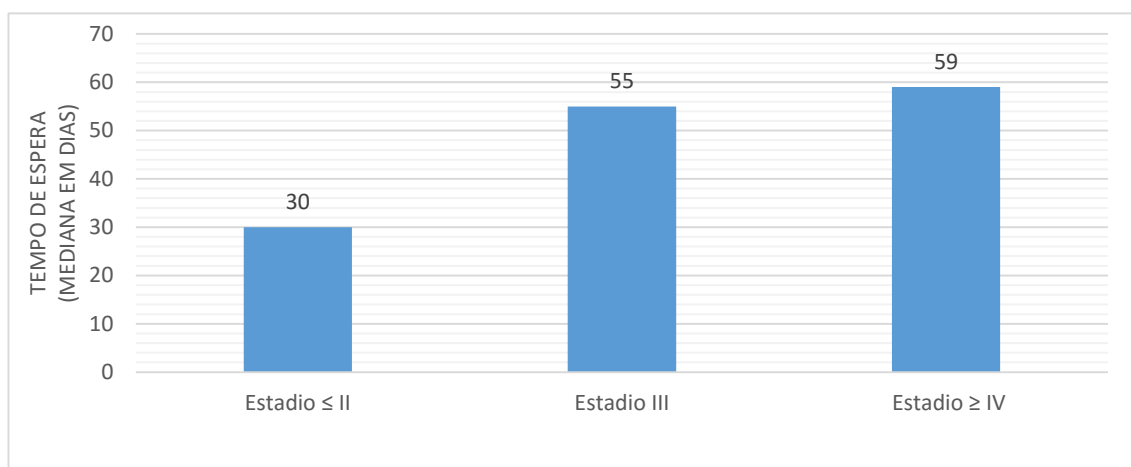
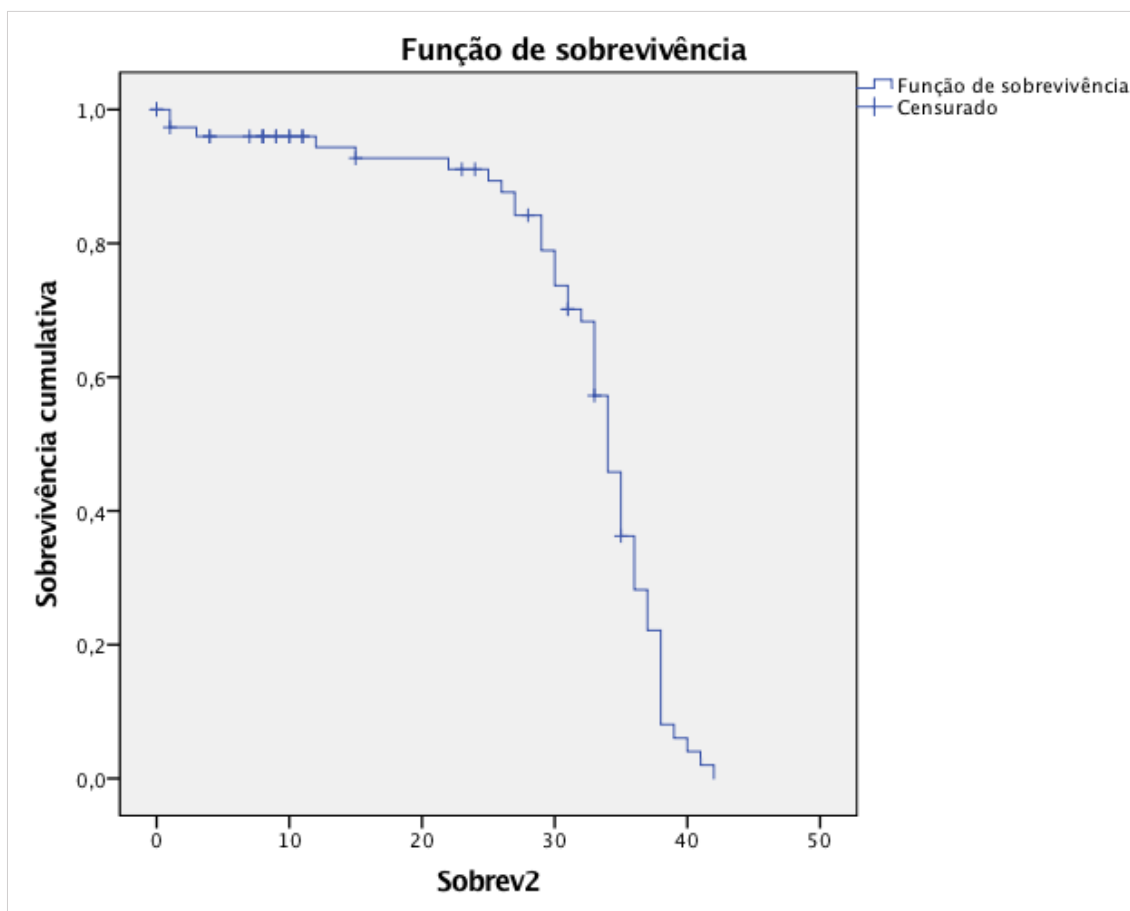
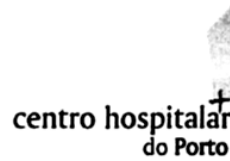


GRÁFICO 4: Tempo de sobrevivência global em meses, no Centro Hospitalar do Porto. Estimativa com base na curva de *Kaplan-Meyer*.



Sobrev2- Intervalo de meses de sobrevivência.

AUTORIZAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA



Hospital Santo António | Hospital Maria Pia | Maternidade Júlio Dinis | Hospital Joaquim Urbano

Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO
www.hgsa.pt

Exma. Sra.
Dra. Ana Castro
Serviço de Oncologia Médica

ASSUNTO: Projeto de Investigação “Tempo de espera para o diagnóstico e tratamento dos cancros da cabeça e pescoço e o seu impacto na sobrevivência global - estudo retrospectivo de doentes com diagnóstico no CHP e comparação com panorama nacional, no ano de 2012” – N/S Ref. 2015.230(191-DEFI/NA-CES)

O Conselho de Administração do CHP autoriza a realização do estudo de investigação acima mencionado nesta Instituição, no Serviço de Oncologia Médica, sendo Investigadora Principal, a Dra. Ana Castro.

O estudo de investigação foi previamente pelo Gabinete Coordenador de Investigação do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP, bem como pela Direção Clínica, tendo obtido Parecer Favorável.

Cumprimentos,

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO
9/12/2015

 Dr. SOLLARI ALLEGRO Presidente	 Dr. ÉLIA GOMES Vogal Executiva
 Dr. PAULS BARBOSA Director Clínico	 Dr. RUI PEDROSO Vogal Executivo
 Enf.º EDUARDO ALVES Enfermeiro Director	

* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.ª.