

NEOPLASIAS DE OROFARINGE

OROPHARYNGEAL NEOPLASMS

CAMILA PENG KRÜGER¹; ELOISA POLETTO¹; GABRIEL AGUIAR COELHO DE SOUZA ¹;
RENATA SILVA DE AZEVEDO¹; NEDIO STEFFEN².

¹Acadêmico(a) da Associação de Turma Médica 2017 da Escola de Medicina da PUCRS.

²Médico Otorrinolaringologista do Hospital São Lucas da PUCRS. Professor Doutor da Escola de Medicina da PUCRS. Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital São Lucas da PUCRS.

RESUMO

Objetivos: O presente estudo tem como principal objetivo revisar os importantes aspectos acerca das neoplasias de orofaringe, com o intuito de atentarmos aos pontos relevantes quanto à epidemiologia, clínica e tratamento existentes atualmente, alertando ao público médico.

Métodos: Como método, fez-se uma revisão na literatura acerca do tema, usando-se o banco de dados do PubMed e da SciELO, no período de 2012 a 2017. Os critérios de inclusão para os estudos utilizados como referência foram a abordagem terapêutica das neoplasias orofaríngeas e os dados referentes à epidemiologia da patologia.

Resultados: Como resultado da presente revisão, viu-se que as neoplasias de orofaringe se caracterizam pelo acometimento das regiões compreendidas na base da língua, tonsilas palatinas, palato mole, paredes laterais e posteriores da orofaringe e valécula, sendo as localizadas nas amígdalas as mais frequentes. Atualmente, a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), associada aos fatores de risco mais conhecidos como o tabaco e o álcool, têm contribuído na incidência destes cânceres. O diagnóstico precoce influencia diretamente no prognóstico, sendo fundamental, para tanto, adequados anamnese e exame físico em consultório médico.

Conclusões: Concluiu-se que o sexo masculino ainda representa o gênero mais acometido, a despeito de estar aumentando a incidência nas mulheres, e que os tratamentos propostos para as neoplasias de orofaringe estão em constante aperfeiçoamento no que tange a técnicas cirúrgicas e a tecnologias de combate a infecções virais, responsáveis pelo surgimento da doença.

Palavras-chave: Neoplasias Orofaríngeas; Tonsila Palatina; Carcinoma de Células Escamosas; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Tabaco.

ABSTRACT

Aims: The present study has as main objective to review the most important aspects concerning the neoplasms of the oropharynx, with the intent of listening to the relevant points regarding the epidemiology, clinical aspects and treatment that currently exist, alerting the physicians about its characteristics.

Methods: As a method, it was made a literature review about the topic, using the database Pubmed and SciELO, between 2012 and 2017. The inclusion criteria for the studies used as reference were the therapeutic approach of oropharyngeal neoplasms and the data referring to the epidemiology.

Results: As a result, we were able to confirm that the neoplasms of the oropharynx are basically characterized by the involvement of the regions included in the base of the tongue, tonsils, soft palate, lateral and posterior oropharynx walls and vallecula, being significantly more frequent the ones located in the tonsils. Currently, the infection by the human papillomavirus (HPV), as others more known risk factors as tobacco and alcohol, contribute in the incidence of these cancers. Early diagnosis directly influences the prognosis and, for this reason, adequate history and physical examination in the doctor's office are essential.

Conclusions: It was concluded that the male gender is still the most affected gender, despite the increasing incidence in women, and that the proposed treatments for the malignancies of the oropharynx are in constant improvement which regards to surgical techniques and technologies that combat viral infections, which are responsible for the disease.

Keywords: Oropharyngeal Neoplasms; Palatine Tonsil; Carcinoma, Squamous Cell; Head and Neck Neoplasms; Tobacco.

INTRODUÇÃO

O câncer de orofaringe refere-se a um conjunto de neoplasias malignas que envolvem o acometimento do palato mole, das tonsilas, da base da língua, das paredes da faringe e da valécula. Tal neoplasia constitui um problema de saúde pública devido a sua expressiva incidência e mortalidade, explicando, assim, a relevante preocupação com a saúde no mundo, particularmente nos países em desenvolvimento. A importância do reconhecimento das lesões pré-cancerosas reside na identificação de fatores de risco e na possibilidade de atuação precoce. As lesões pré-malignas podem progredir para carcinoma e, uma vez que elas se apresentam de diversas formas clínicas, deve-se ter conhecimento para a identificação destas. Destacam-se como lesões benignas precursoras a leucoplasia, a estomatite nicotínica, a leucoplasia verrucosa proliferativa, a displasia liquenóide e a eritroplasia. Nessa revisão, focaremos nas neoplasias malignas e em suas características.

Os dados epidemiológicos, levantados no presente estudo, demonstram uma forte associação entre os hábitos de consumo de álcool e de tabaco e o desenvolvimento da doença, caracterizando-os como os principais fatores de risco reconhecidos atualmente. Estudos também demonstram relação entre o câncer de orofaringe e as mudanças nas condições de vida, de hábitos e costumes inerentes ao processo de industrialização e urbanização vistos no mundo e o exercício de determinadas atividades laborais (como agricultores, pintores, açougueiros, pedreiros, condutores de veículos, encanadores e trabalhadores da construção civil), uma vez que tais ocupações promovem uma exposição contínua e aumentada a substâncias químicas específicas como formaldeído, herbicidas e dioxinas, apontadas como fatores predisponentes às neoplasias de orofaringe. Mais recentemente, tem-se buscado fortalecer a associação entre a infecção viral pelo papilomavírus humano (HPV), - dentre todos os sorotipos, destaca-se o sorotipo 16 - e a ocorrência dessas neoplasias. A transformação maligna espontânea de papilomas ocasionados pela infecção viral de sorotipos de baixo risco ainda é considerada rara, com um risco muito menor do que aquele observado no trato genital. Os cofatores que contribuem para essa transformação ainda não estão bem compreendidos, contudo, sabe-se que o tabaco aparenta ter um papel importante nesse processo.

Dentre as neoplasias malignas de orofaringe, destacam-se os tumores da região tonsilar, sendo estes os mais frequentes das vias aerodigestivas

superiores. Os tipos histológicos são carcinoma epidermóide - o mais comum -, carcinoma indiferenciado (também conhecido como linfoepitelioma de Regaud) e adenocarcinoma, muito raro na região amigdaliana. O mais comum é o carcinoma epidermóide diferenciado. Entre as características dos indivíduos acometidos, temos o sexo masculino como o mais frequente. Quanto à idade de maior incidência, vê-se que tais neoplasias são raras em paciente com menos de 40 anos, sendo os mais acometidos com idade entre os 50 e os 75 anos. Epidemiologicamente analisando, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o Brasil destaca-se com alta incidência, sendo o terceiro país com maior número de casos no mundo, com mais de 14 mil notificações por ano e com uma estimativa de casos novos de 11.140 casos em homens e de 4.350 em mulheres em 2016.

MÉTODOS

Esse estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, realizada entre os anos de 2012 e 2017, no qual se realizou uma consulta a artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados PubMed e SciELO, usando-se as seguintes terminologias da língua portuguesa: neoplasias orofaríngeas, tonsila palatina, carcinoma de células escamosas, neoplasia de cabeça e pescoço e tabaco. Os critérios de inclusão para os estudos utilizados como referência foram a abordagem terapêutica das neoplasias orofaríngeas e os dados referentes à epidemiologia da patologia.

RESULTADOS

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de orofaringe requer necessariamente biópsia da lesão suspeita (por vezes, através da amigdalectomia), sob anestesia, com envio do material coletado para análise anatomopatológica. Além da confirmação histológica, o segundo passo é o estadiamento da neoplasia através de exames de imagem, avaliando as dimensões do tumor primário e sua possível disseminação metastática.

A ressonância magnética com contraste é o exame de preferência para delimitação do tumor primário e na análise de tecidos moles adjacentes, enquanto a tomografia computadorizada é mais útil na avaliação da disseminação linfonodal e da invasão óssea. Tomografias de tórax e abdômen superior também devem ser solicitadas, uma vez que os sítios metastáticos mais frequentes são pulmão, ossos e fígado. O estadiamento do tumor primário segundo os critérios TNM, (Sistema Internacional de classificação dos tumores, em que T expressa a extensão do tumor, N, a invasão ganglionar regional e M, as metástases à distância), é quem definirá as vias de tratamento e o prognóstico da doença, sendo o HPV-associado, o de melhor prognóstico.

Anamnese

O quadro clínico do câncer de orofaringe geralmente é insidioso e indolor ou pouco doloroso inicialmente, não é raro a lesão tumoral apresentar grandes dimensões ao momento do diagnóstico. Muitas vezes, a adenopatia cervical é a única queixa apresentada pelo paciente. Sinais e sintomas mais comuns são: lesão ulcerada e endurecida em cavidade oral sem regressão por mais de 2 ou 3 semanas, disfagia, odinofagia e hemoptise. Ainda podem fazer parte do quadro clínico: otalgia, trismo, disфонia e perda de peso.

A pesquisa por fatores de risco, tais como tabagismo, etilismo, histórico de câncer de cabeça e pescoço na família, dieta gordurosa, infecções virais e má-higiene bucal também devem ser abordados durante a consulta médica.

Exame Físico

Diante da suspeita clínica de câncer de orofaringe, um exame otorrinolaringológico completo deve ser realizado, incluindo avaliação otoscópica, nasal e, especialmente, da cavidade oral. Devem ser palpadas as regiões de maior incidência neoplásica, como o assoalho bucal, a extensão da língua, palato mole, espaço retromolar e as tonsilas palatinas. A visualização direta das amígdalas e da orofaringe deve ser seguida de exame endoscópico direto atentando para a parede lateral da orofaringe, cavum, hipofaringe, parede posterior da faringe, véu palatino e parede laríngea, incluindo a valécula e fossa piriforme. O uso de microscópio no exame da orofaringe comparando a simetria das estruturas bilaterais deve ser estimulado.

A palpação do pescoço em busca de linfadenopatias ganha importância principalmente nos casos onde o tumor primário não é encontrado apesar da forte suspeita clínica. Diante de massa cervical, independente da presença ou não de sintomas, a aspiração por agulha fina poderá ser realizada. A adenopatia cervical associada ao câncer de orofaringe possui características especiais: situa-se no triângulo anterior do pescoço no nível IIA, abaixo do ângulo digástrico, conhecido como gânglio de Küttner. Quando associado à infecção por HPV, este linfonodo apresenta grandes dimensões sem doença primária visível, exibindo à ecografia imagem heterogênea de significado cístico, diferentemente da adenopatia cervical metastática por carcinoma clássico queratinizante.

Exames Complementares

PET-CT: pode ser utilizado para auxiliar no estadiamento, principalmente se houver dificuldade de avaliação clínica do tumor ou achados inconclusivos em outros exames de imagem. O PET-CT pode ainda avaliar recorrência do tumor primário, nódulos de pescoço e metástase à distância, sendo, portanto, recomendado na avaliação da resposta de quimiorradioterapia após seis meses de tratamento.

Punção por agulha fina (PAAF): é um exame de alta sensibilidade e especificidade, muitas vezes utilizado para avaliar linfonodo suspeito em pescoço e diagnosticar o câncer de orofaringe ainda sem clínica específica. Se a primeira amostra for negativa e a massa cervical for bastante sugestiva, uma segunda aspiração pode ser feita antes de realizar biópsia excisional. A ecografia pode auxiliar no momento da punção.

Teste para papilomavírus humano (HPV): é recomendada a pesquisa de infecção por HPV em todo caso de tumor de orofaringe uma vez que a sua associação a esta neoplasia confere melhor prognóstico e auxilia na estratificação do tratamento em relação à forma neoplásica clássica. A identificação imunohistoquímica de superexpressão da proteína p16 é um método de screening válido para tais casos. Se positivo, a hibridização in situ do DNA do HPV pode ser realizada para confirmação etiológica mais específica.

Cuidados pré-operatórios

Assim como qualquer procedimento cirúrgico, a avaliação inicial do paciente que será submetido à cirurgia de cabeça e pescoço visa estratificá-lo em um grupo de risco cirúrgico, norteados a necessidade ou não de exames pré-operatórios adicionais. Buscar informações sobre comorbidades, eventos cardiovasculares prévios, uso de fármacos, cirurgias prévias e uso de drogas são pontos fundamentais para evitar complicações intra e pós-operatórias. Recomenda-se ao paciente que cesse o tabagismo por até seis semanas antes da operação e abstenção alcoólica por no mínimo dois dias. Profilaxia antibiótica é desnecessária em cirurgias limpas de cabeça e pescoço recomendada em cirurgias limpas-contaminadas. Deve ser administrada até 1 hora antes do ato cirúrgico, de preferência o mais próximo possível do momento da incisão, com recomendação de dose de reforço em cirurgias prolongadas e com interrupção em até 24 horas de pós-operatório. A escolha antibiótica de largo espectro deve incluir cobertura para anaeróbios e aeróbios de acordo com o padrão de resistência local.

Tratamento

Por definição, os pacientes com doença precoce (fase I e II) têm tumores ≤ 4 cm na maior dimensão sem invasão nas estruturas circundantes e sem evidência clínica ou radiográfica do envolvimento dos linfonodos.

Os carcinomas de células escamosas da orofaringe podem ser tratados com cirurgia primária ou com terapia de radiação definitiva (RT) como uma modalidade única. A RT e a cirurgia primária produziram taxas de controle e sobrevivência semelhantes em estudos retrospectivos. A morbidade associada a cada abordagem de tratamento é um fator importante na tomada de decisões de tratamento. As técnicas minimamente invasivas, como a microcirurgia a laser (TLM) e a cirurgia robótica (TORS), fizeram com que a ressecção de cânceres orofaríngeos iniciais fosse viável e bem tolerada. Embora as abordagens funcionais de preservação de órgãos sejam amplamente utilizadas, a cirurgia seguida por RT ou quimiorradioterapia concomitante é uma alternativa em pacientes com estágios mais avançados da doença. Para pacientes com doença não ressecável, é utilizada uma abordagem de modalidade combinada que inclui quimioterapia mais RT, seja sequencial e/ou concomitante. O risco de metástases no pescoço em um

paciente com câncer orofaríngeo precoce é alto. Assim, o tratamento eletivo do pescoço deve ser sempre considerado. É importante abordar ambos os lados do pescoço para tumores de base da língua, palato mole e tumores primários da parede da faringe, uma vez que estas são consideradas estruturas da linha média, que podem ter drenagem linfática bilateral. Para pacientes com tumores da linha média gerenciados com RT, recomenda-se a irradiação bilateral do pescoço. Pacientes com câncer inicial no palato mole são geralmente tratados com terapia de radiação (RT).

A cirurgia primária geralmente está associada a maior comprometimento funcional. Os pacientes com câncer de amígdalas, por sua vez, podem ser tratados com cirurgia primária ou RT, com resultados semelhantes. A maioria dos casos de câncer de amígdala são relacionados ao vírus do papiloma humano (HPV). Com abordagens mais recentes (robótica ou laser), os resultados funcionais com RT e cirurgia primária são muito satisfatórios. Pequenos tumores limitados à amígdala podem ser tratados com tonsilectomia radical. Já os carcinomas de células escamosas que surgem na base da língua são considerados estruturas da linha média com drenagem linfática bilateral, o que faz o tratamento eletivo bilateral do pescoço essencial.

Cuidados no pós-operatório e seguimento

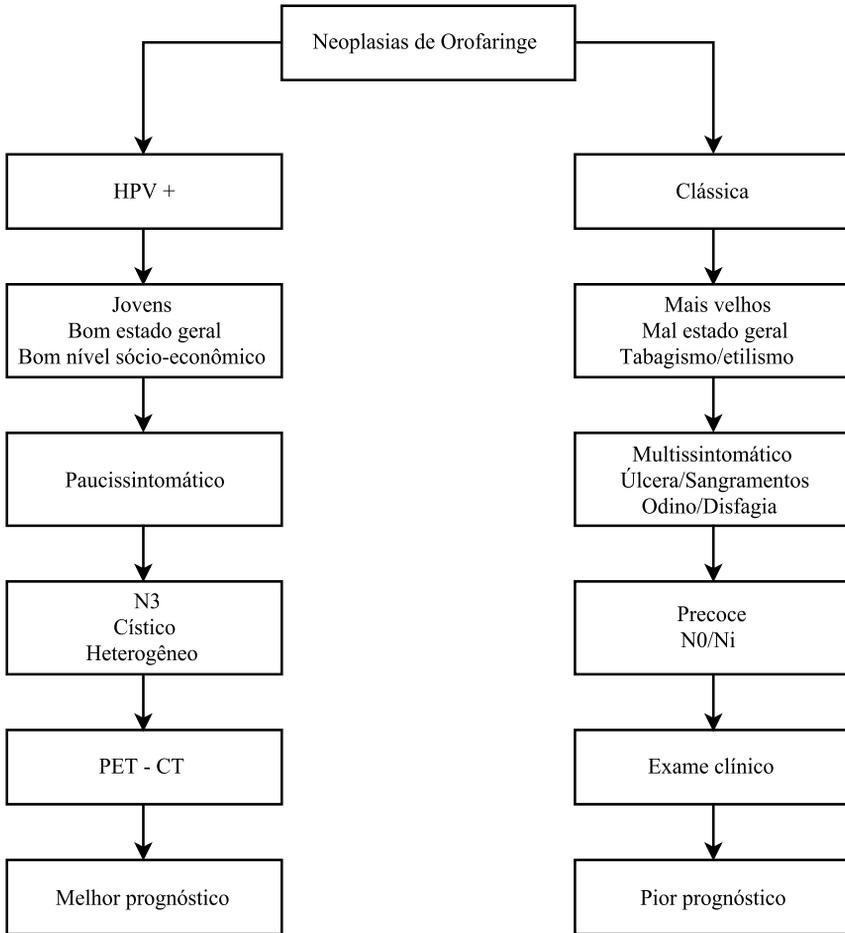
O acompanhamento regular do paciente é uma parte essencial do cuidado após o tratamento potencialmente curativo do câncer orofaríngeo precoce. Os pacientes devem ser educados sobre possíveis sinais e sintomas de recorrência tumoral, incluindo rouquidão, dor, disfagia, sangramento e gânglios linfáticos aumentados. Para pacientes com doença avançada tratados com quimiorradioterapia concomitante ou quimiorradioterapia sequencial, a avaliação para garantir a ausência de doença residual é importante. O exame clínico é combinado com estudos de imagem, particularmente tomografia computadorizada (CT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET). Em geral, a frequência do seguimento é maior nos primeiros dois a quatro anos, uma vez que aproximadamente 80-90% de todas as recorrências após o tratamento com intenção curativa ocorrerão durante este período. O seguimento contínuo além de cinco anos é geralmente recomendado devido ao risco de complicações tardias, bem como ao risco de recorrência tardia ou de

malignidades secundárias, particularmente em pacientes com câncer de orofaringe não associado ao HPV. No acompanhamento do paciente, deve-se realizar endoscopia digestiva alta com intuito de pesquisar possível surgimento de outro sítio primário.

CONCLUSÃO

Os tumores de orofaringe ainda constituem um grupo de neoplasias malignas epidemiologicamente expressivo no Brasil. Além da alta incidência e da estimativa de novos casos, deve ser levada em consideração, também, a taxa de mortalidade da doença, que, como citado anteriormente, corresponde a 5% nos últimos 30 anos, não sendo, então, desprezível. Deve-se, portanto, instituir uma política efetiva de prevenção e promoção de saúde no que diz respeito ao combate da patologia, com o objetivo de diminuir a estimativa de novos casos, tanto em homens, quanto em mulheres. Estes dados indicam a necessidade de tornar-se mais eficaz o diagnóstico precoce do câncer de boca e orofaringe. Treinamento profissional mais adequado de médicos e também de dentistas podem melhorar a abordagem destes pacientes, proporcionando o diagnóstico o mais precoce possível. Outro fator de prevenção a ser levado em consideração deve ser a educação da população, principalmente no que diz respeito ao combate dos fatores de risco, já que entre os principais podemos citar hábitos evitáveis, como, por exemplo, tabagismo, alcoolismo, má higiene e, mais modernamente, contaminação pelo vírus HPV.

FLUXOGRAMA



Fluxograma de classificação e de diagnóstico de neoplasias de orofaringe.

REFERÊNCIAS

1. Bradford CR, Eisbruch A, Worden FP. Treatment of early (stage I and II) head and neck cancer: the oropharynx [Internet]. In: UpToDate. 2017 [cited 2017 Jul 7]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-early-stage-i-and-ii-head-and-neck-cancer-the-oropharynx>
2. Haddad RI. Human papillomavirus associated head and neck cancer [Internet]. In: UpToDate. 2017 [cited 2017 Jul 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-associated-head-and-neck-cancer?source=search_result&search=Human%20papillomavirus%20associated%20head%20and%20neck%20cancer&selectedTitle=1~16
3. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016 [Internet]. 2017 [citado 2017 Jul 7]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
4. Konno, SN. Neoplasias da cavidade oral e da orofaringe [Internet]. 2017 [citado 2017 Jun 26]. Disponível em: http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_57.pdf.
5. Worden FP, Bradford CR, Eisbruch, A. Treatment of locoregionally advanced (stage III and IV) head and neck cancer: The oropharynx. [Internet]. In: UpToDate. 2017 [cited 2017 Jul 7]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-locoregionally-advanced-stage-iii-and-iv-head-and-neck-cancer-the-oropharynx?source=search_result&search=Treatment%20of%20locoregionally%20advanced%20\(stage%20III%20and%20IV\)%20head%20and%20neck%20cancer:%20The%20oropharynx&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-locoregionally-advanced-stage-iii-and-iv-head-and-neck-cancer-the-oropharynx?source=search_result&search=Treatment%20of%20locoregionally%20advanced%20(stage%20III%20and%20IV)%20head%20and%20neck%20cancer:%20The%20oropharynx&selectedTitle=1~150)