

Hemoglobina como fator prognóstico no carcinoma pavimento celular da cabeça e pescoço localmente avançado

Cecília Melo Alvim¹; Patrícia Semedo¹; Rita Paiva¹; Soraia Lobo Martins¹; Helena Pais¹; Ana Lúcia Costa¹; Ana Rita Santos²; Ana Luísa Vasconcelos³; Paulo Palmela⁴; Leonor Fernandes⁵; Dolores López⁶; Irina Alves⁶; Leonor Ribeiro¹; Luís Costa¹

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

S. Oncologia Médica CHLN¹, S. Otorrinolaringologia CHLN², S. Radioterapia CHLN³, S. Estomatologia CHLN⁴, S. Imagiologia CHLN⁵, S. Anatomia Patológica CHLN⁶



Introdução e Objectivos

- A anemia é uma das alterações laboratoriais mais prevalentes na doença oncológica, acarretando uma diminuição do suprimento celular de oxigénio e alterando a radiosensibilidade das células tumorais o que compromete o resultado terapêutico;
- Numa fase em que o tratamento da doença oncológica está cada vez mais personalizado é importante validar factores preditivos de resposta assim como de prognóstico com vista à identificação dos doentes que maior benefício terão com as respectivas terapêuticas;
- O objectivo deste trabalho foi determinar o valor da hemoglobina (Hb) ao início da QRT definitiva como fator preditivo de resposta e de prognóstico em doentes com carcinoma pavimento-celular da cabeça e pescoço (CPC CP) localmente avançado.

Materiais e Métodos

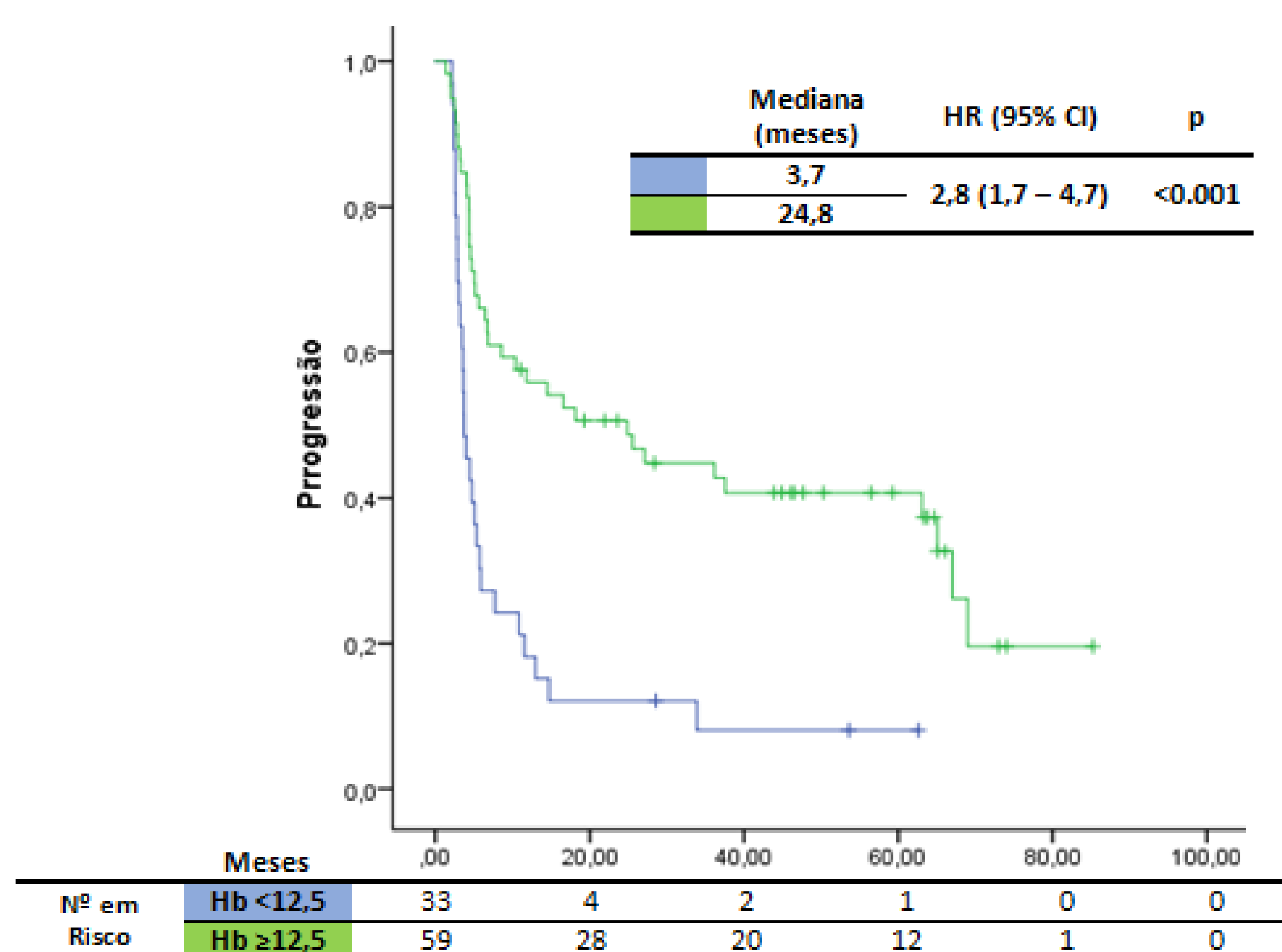
- Estudo observacional do tipo coorte retrospectivo. Dados demográficos, clínicos, patológicos, de tratamento e resultados em saúde foram colhidos diretamente dos processos clínicos, tendo sido seleccionados doentes com CPC CP localmente avançado tratados com QRT definitiva, no período entre 01-01-2008 e 31-12-2017 no serviço de Oncologia Médica do HSM-CHLN.
- O *outcome* primário foi a avaliação da correlação do valor da Hb ($\geq 12,5$ g/dL e $<12,5$ g/dL) ao início da QRT definitiva, com a sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG).
- Resultados clínicos de tempo-para-evento foram estimados e reportados graficamente por via do método de Kaplan-Meier e diferenças testadas em modelos de risco proporcional de Cox em análise univariada e multivariada. Consideraram-se os valores estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Resultados

Tabela 1 – Características Clínicas e Demográficas à *baseline* (estratificado por valor de hemoglobina):

| | Global | Hb < 12,5 | Hb ≥ 12,5 | p |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| Doentes, n (%) | 92 | 33 (35,9) | 59 (64,1) | |
| Idade | | | | |
| Mediana, anos | 58 | 58 | 59 | 0,599 |
| IIQ, anos | 32-61 | 34 – 59 | 58 – 60 | --- |
| Género | | | | |
| Masculino, n (%) | 87 (94,6) | 30 (90,9) | 57 (96,6) | 0,346 |
| Feminino, n (%) | 5 (5,4) | 3 (9,1) | 2 (3,4) | |
| Performance Status - ECOG | | | | |
| 0-1, n (%) | 82 (89,1) | 28 (84,9) | 54 (91,5) | 0,275 |
| ≥ 2, n (%) | 10 (10,9) | 5 (15,2) | 5 (8,5) | |
| Hábitos Etanólicos | | | | |
| Sim, n (%) | 56 (60,9) | 22 (66,7) | 34 (57,6) | 0,505 |
| Não, n (%) | 36 (39,1) | 11 (33,3) | 25 (42,4) | |
| Hábitos Tabágicos | | | | |
| Sim, n (%) | 83 (90,2) | 29 (87,9) | 54 (91,5) | 0,717 |
| Não, n (%) | 9 (9,8) | 4 (12,1) | 5 (8,5) | |
| Localização Tumor Primário | | | | |
| Cavidade Oral, n (%) | 34 (37,0) | 12 (36,4) | 22 (37,3) | 0,002 |
| Faringe, n (%) | 29 (31,5) | 10 (30,3) | 19 (32,2) | |
| Laringe, n (%) | 17 (18,5) | 2 (6,1) | 15 (25,4) | |
| Faringo-Laringeo, n (%) | 11 (12,0) | 9 (27,3) | 2 (3,4) | |
| Missing, n (%) | 1 (1,1) | | | |
| Estádio | | | | |
| II, n (%) | 3 (3,3) | 1 (3,0) | 2 (3,4) | 0,18 |
| III, n (%) | 20 (21,7) | 3 (9,1) | 17 (28,8) | |
| IVA, n (%) | 48 (52,2) | 18 (54,5) | 30 (50,8) | |
| IVB, n (%) | 20 (21,7) | 11 (33,3) | 9 (15,3) | |
| Missing, n (%) | 1 (1,1) | 0 | 1 (1,7) | |
| Follow-up | | | | |
| Mediana, meses | 19,6 | --- | --- | --- |
| IIQ, meses | 36,5-63,2 | --- | --- | --- |

Gráfico 1 – SLP de doentes submetidos a QRT definitiva estratificado por valor de hemoglobina:



Conclusões

Apesar das limitações do tamanho da amostragem e do desenho retrospectivo do estudo, neste coorte de prática clínica de QRT definitiva em CPC CP, o valor de hemoglobina à *baseline* correlaciona-se com valores superiores de SLP ($p < 0,001$) e SG ($p = 0,002$), tendo um papel tanto preditivo de resposta como de prognóstico; Estes resultados vêm reforçar o papel dos marcadores laboratoriais como *surrogate* de resposta e de prognóstico numa doença com altas taxas de recidiva local-regional ou metastização, permitindo ao clínico uma maior segurança na tomada de decisões.

Gráfico 2 – SG de doentes submetidos a QRT definitiva estratificado por valor de hemoglobina:

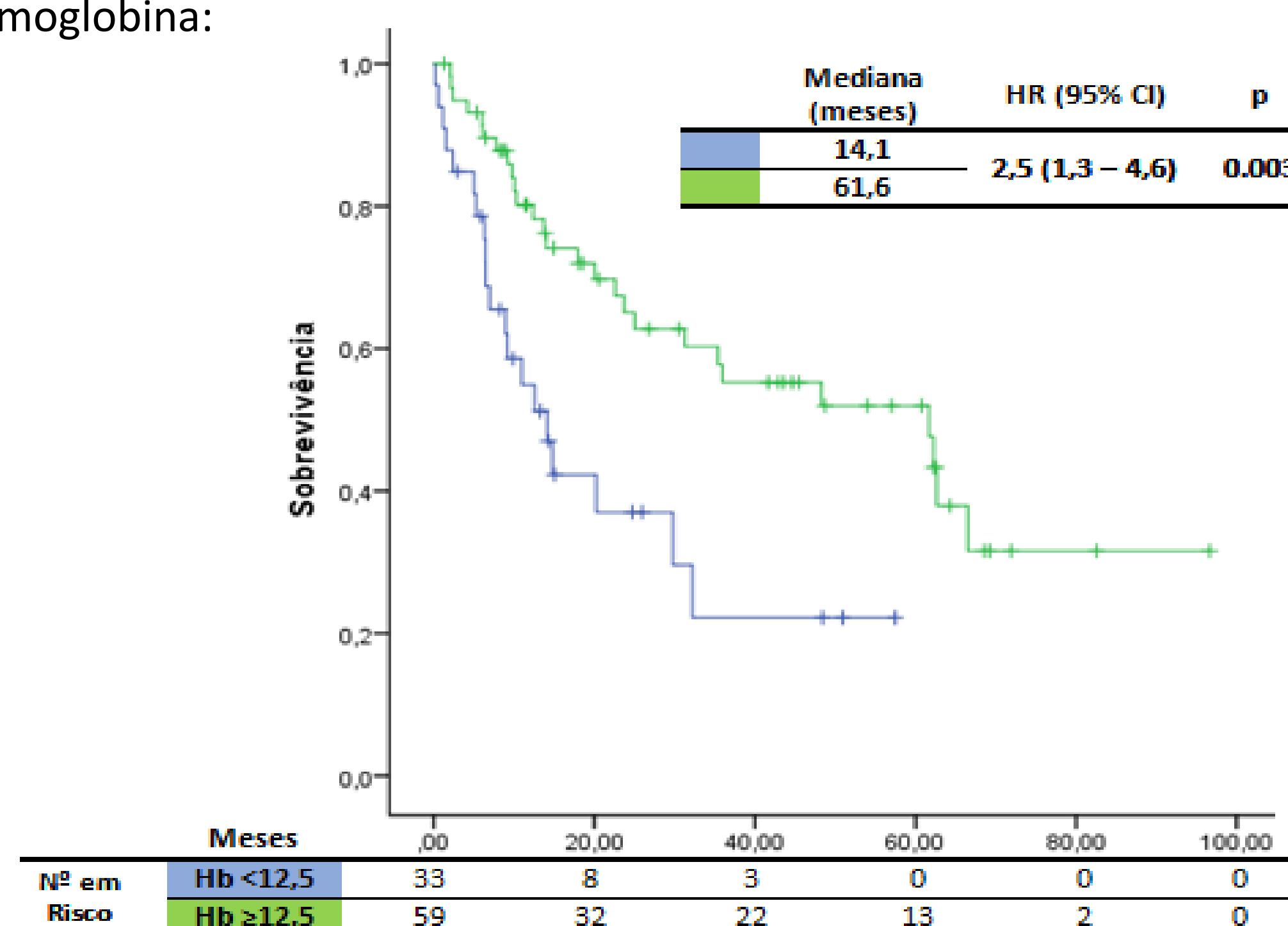


Tabela 2 – Análise univariada e multivariada em relação a sobrevivência global

| SG | Univariada | | | Multivariada | | |
|----------------------------|------------|---------|-------|--------------|---------|-------|
| | HR | IC 95% | p | HR | IC 95% | p |
| Hemoglobina | | | | | | |
| < 12,5 g/dL vs ≥ 12,5 g/dL | 2,5 | 1,3-4,6 | 0,003 | 2,6 | 1,4-4,9 | 0,002 |
| Género | | | | | | |
| Feminino vs Masculino | 1,0 | 0,3-3,5 | 0,876 | ----- | ----- | ----- |
| Hábitos Etilicos | | | | | | |
| Sim vs Não | 1,0 | 0,5-1,9 | 0,826 | ----- | ----- | ----- |
| Hábitos Tabágicos | | | | | | |
| Sim vs Não | 1,1 | 0,4-3,3 | 0,750 | ----- | ----- | ----- |
| ECOG | | | | | | |
| 1 vs 2 | 0,9 | 0,3-2,5 | 0,987 | 0,6 | 0,2-1,6 | 0,396 |
| Localização Tumor Primário | | | | | | |
| ----- | ----- | ----- | 0,072 | ----- | ----- | ----- |
| Estádio | | | | | | |
| ----- | ----- | ----- | 0,270 | ----- | ----- | ----- |

Tabela 3 – Análise univariada e multivariada em relação a sobrevivência livre de progressão:

| SLP | Univariada | | | Multivariada | | |
|----------------------------|------------|---------|--------|--------------|---------|--------|
| | HR | IC 95% | p | HR | IC 95% | p |
| Hemoglobina | | | | | | |
| < 12,5 g/dL vs ≥ 12,5 g/dL | 2,8 | 1,7-4,7 | <0,001 | 3,3 | 1,9-6,1 | <0,001 |
| Género | | | | | | |
| Feminino vs Masculino | 0,6 | 0,2-2,1 | 0,482 | ----- | ----- | ----- |
| Hábitos Etilicos | | | | | | |
| Sim vs Não | 1,2 | 0,7-2,0 | 0,357 | ----- | ----- | ----- |
| Hábitos Tabágicos | | | | | | |
| Sim vs Não | 1,7 | 0,6-4,2 | 0,252 | ----- | ----- | ----- |
| ECOG | | | | | | |
| 1 vs 2 | 0,6 | 0,3-1,4 | 0,306 | 1,1 | 0,4-2,7 | 0,746 |
| Localização Tumor Primário | | | | | | |
| Cavidade Oral vs Laringe | 3,5 | 1,6-7,8 | 0,001 | 2,5 | 1,0-5,9 | 0,034 |
| Estádio | | | | | | |
| ----- | ----- | ----- | 0,030 | ----- | ----- | 0,42 |