

Valor prognóstico da relação neutrófilos/linfócitos 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

- O microambiente tumoral e a resposta inflamatória são importantes variáveis na progressão da doença oncológica. A relação neutrófilos/linfócitos (RNL) é um indicador do estado inflamatório em doentes oncológicos, estando a sua elevação, em alguns estudos, negativamente correlacionada com o prognóstico de vários tumores sólidos, incluindo neoplasias da cabeça e pescoço.
- O objectivo deste trabalho foi avaliar o papel da RNL como fator de prognóstico em doentes com carcinoma pavimento-celular da cabeça e pescoço (CPC CP) localmente avançado submetidos a quimio-radioterapia definitiva.

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 de RNL (≥ 3 e <3), calculada como o quociente entre o número absoluto de neutrófilos e linfócitos 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 RNL):

	Global	RNL <3	RNL ≥3	p
Doentes, n (%)	92	37 (40,2)	55 (59,8)	---
Idade				
Mediana, anos	58	60	57	0,366
IIQ, anos	32-61	34-58	50-62	---
Género				
Masculino, n (%)	87 (94,6)	34 (91,9)	53 (96,4)	0,388
Feminino, n (%)	5 (5,4)	3 (8,1)	2 (3,6)	
Performance Status - ECOG				
0-1, n (%)	82 (89,1)	33 (89,2)	49 (89,1)	0,356
≥ 2, n (%)	10 (10,9)	4 (10,8)	6 (10,9)	
Hábitos Etanólicos				
Sim, n (%)	56 (60,9)	22 (59,5)	41 (74,5)	0,002
Não, n (%)	36 (39,1)	15 (40,5)	14 (25,5)	
Hábitos Tabágicos				
Sim, n (%)	83 (90,2)	32 (86,5)	51 (92,7)	0,476
Não, n (%)	9 (9,8)	5 (13,5)	4 (7,3)	
Localização Tumor Primário				
Cavidade Oral, n (%)	34 (37,0)	13 (35,1)	21 (38,2)	
Faringe, n (%)	29 (31,5)	13 (35,1)	16 (29,1)	
Laringe, n (%)	17 (18,5)	10 (27)	7 (12,7)	0,067
Faringo-Laringeo, n (%)	11 (12,0)	1 (2,7)	10 (18,2)	
Missing, n (%)	1 (1,1)	0	1 (1,8)	
Estádio				
II, n (%)	3 (3,3)	1 (2,7)	2 (3,6)	
III, n (%)	20 (21,7)	12 (32,4)	8 (14,5)	
IVA, n (%)	48 (52,2)	20 (54,1)	28 (50,9)	0,115
IVB, n (%)	20 (21,7)	4 (10,8)	16 (29,1)	
Missing, n (%)	1 (1,1)	0	1 (1,8)	
Follow-up				
Mediana, meses	19,6	---	---	---

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

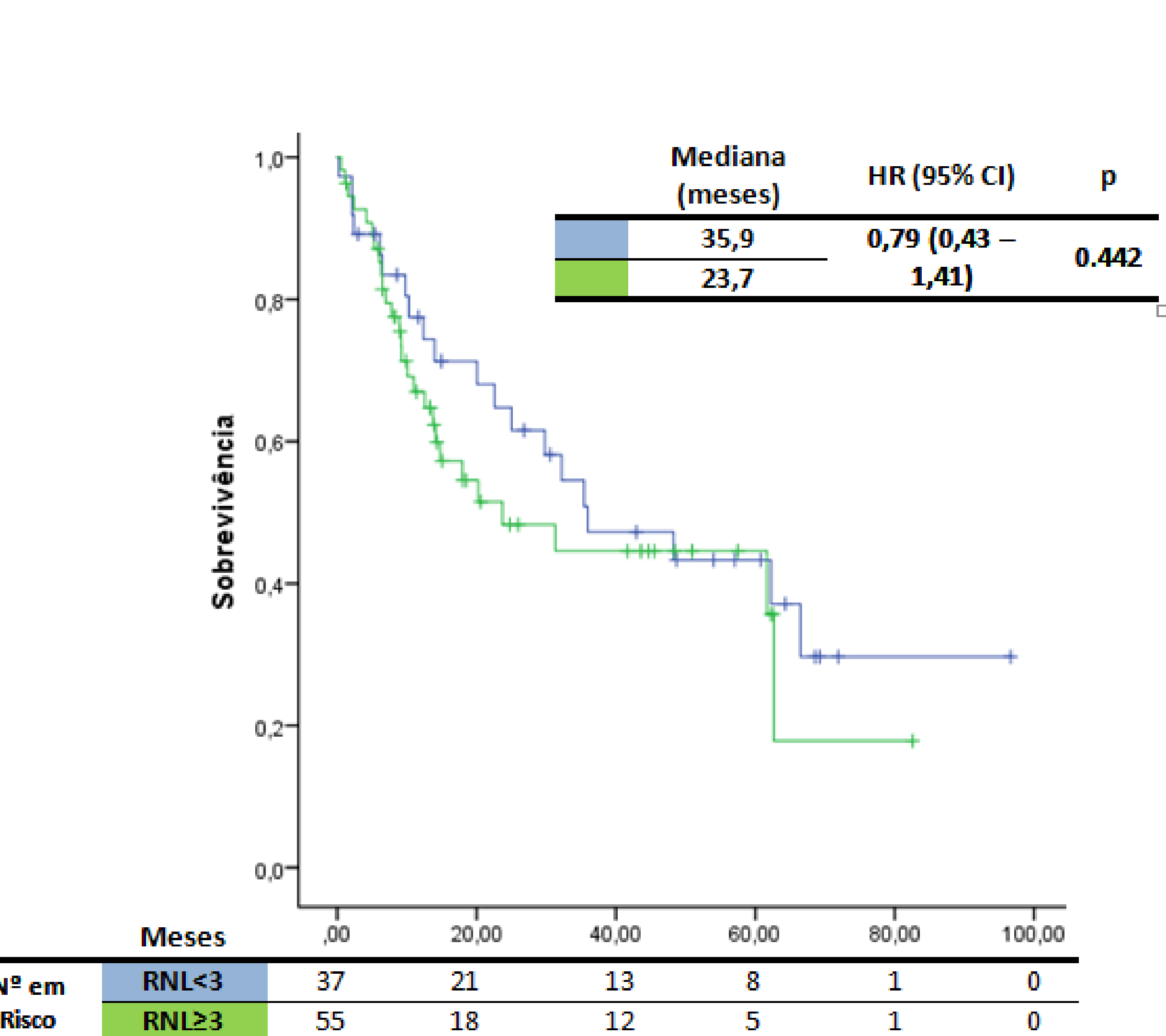


Gráfico 1 – SLP de doentes submetidos a QRT definitiva estratificado por valor de RNL:

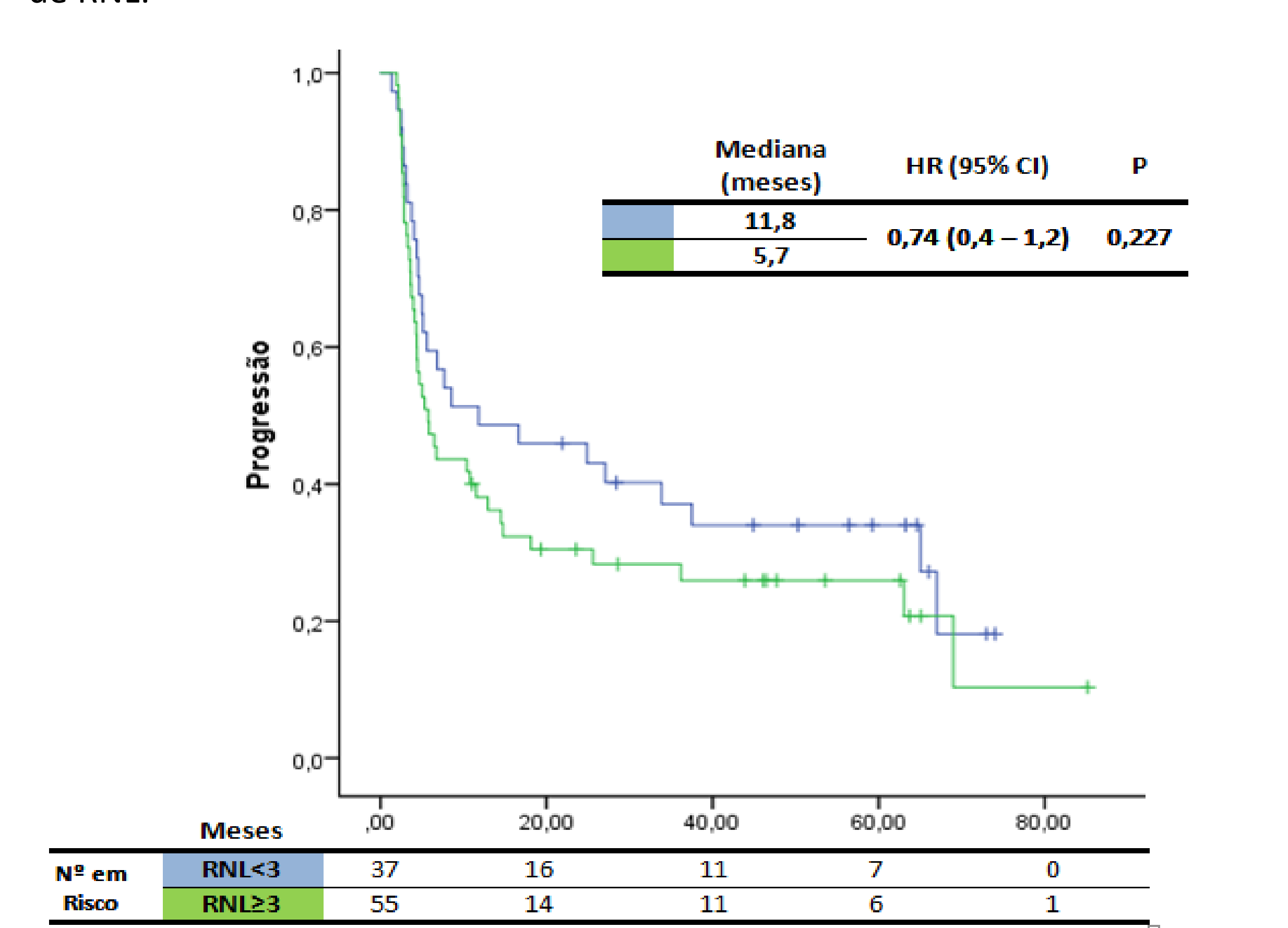


Tabela 2 – Análise univariada em relação a sobrevivência global e sobrevivência livre de progressão:

	SG	Univariada			SLP	Univariada			
		HR	IC 95%	p		HR	IC 95%	p	
RNL	<3 vs ≥3	0,79	0,4-1,4	0,422	RNL	<3 vs ≥3	0,74	0,4-1,2	0,227
Idade (anos)		1,0	0,9-1,0	0,746	Idade (anos)		1,0	0,9-1,0	0,782
Género	Feminino vs Masculino	1,1	0,3-3,5	0,876	Género	Feminino vs Masculino	0,6	0,2-2,1	0,482
Hábitos Etílicos	Sim vs Não	1,0	0,5-1,9	0,826	Hábitos Etílicos	Sim vs Não	1,2	0,7-2,0	0,357
Hábitos Tabágicos	Sim vs Não	1,1	0,4-3,3	0,750	Hábitos Tabágicos	Sim vs Não	1,7	0,6-4,2	0,252
ECOG	0-1 vs ≥2	0,7	0,3-1,7	0,514	ECOG	0-1 vs ≥2	0,6	0,3-1,4	0,306
Localização Primário		---	---	0,072	Localização Primário		---	---	0,003
Cavidade Oral vs Laringe		2,5	1,1-5,9	0,038	Cavidade Oral vs Laringe		3,5	1,6-7,8	0,001
Estádio		---	---	0,270	Estádio		---	---	0,030

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, não se verificou associação entre RNL, SLP e SG. Estes resultados corroboram a controvérsia na utilização da RNL como factor de prognóstico em doentes com CPC CP uma vez que a RNL é influenciada por múltiplas variáveis confundidoras, como o estado nutricional ou comorbilidades não existindo valor de *cutoff* *standardizado*. Estudos prospectivos e multicêntricos são necessários para verificação do valor prognóstico da RLN nos doentes com CPC CP.