



**UNIVERSIDADE  
DO BRASIL**  
UFRJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

**RELAÇÃO ENTRE O ESTADO NUTRICIONAL, PARÂMETROS CLÍNICOS E  
SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO  
SUBMETIDOS À LARINGECTOMIA TOTAL**

**Adriana Santos**

**RIO DE JANEIRO**

**2019**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

**RELAÇÃO ENTRE O ESTADO NUTRICIONAL, PARÂMETROS CLÍNICOS E  
SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO  
SUBMETIDOS À LARINGECTOMIA TOTAL**

**ADRIANA SANTOS**

**Rio de Janeiro  
Março, 2019**

## Ficha Catalográfica

Santos, Adriana.

Relação entre o Estado nutricional, parâmetros clínicos e sobrevida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à laringectomia total. / Paloma Lira de Oliveira Chagas. – Rio de Janeiro: UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2019.

90 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Willza Arantes Ferreira Peres.

Dissertação (mestrado profissional) -- UFRJ, / CCS, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica, 2019.

Referências: f.59-71.

1 Estado Nutricional. 2. Neoplasias Laríngeas- complicações. 3. Desnutrição. 4. Laringectomia. 5. Complicações Pós-Operatórias. 6. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 7. Nutrição clínica - tese. I. Peres, Willza Arantes Ferreira. II. UFRJ, CCS, INJC, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica. III. Título.

**RELAÇÃO ENTRE O ESTADO NUTRICIONAL, PARÂMETROS CLÍNICOS E  
SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO  
SUBMETIDOS À LARINGECTOMIA TOTAL**

**Adriana Santos**

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA DO INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE **MESTRE EM NUTRIÇÃO CLÍNICA**.

Examinado por:

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Wilza Arantes Ferreira Peres (Orientadora), Doutora em Clínica Médica –  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Márcia Soares Da Mota e Silva Lopes (Revisora), Doutora em Ciências Biológicas  
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Patrícia de Carvalho Padilha, Doutora em Ciências Nutricionais  
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dr. Ullyanov Bezerra Toscano de Mendonça, Doutor em Ciências  
Universidade de São Paulo - USP

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, por eu estar no local e com o projeto com os quais eu sempre sonhei. Por todo o cuidado e proteção nos momentos em que me vi sem chão e Ele me guiou e colocou em meu caminho anjos de carne e osso.

Aos meus pais, ouro de mina, por tudo que sou. Ao meu pai, Claudionor, amigo, assistente, motorista, e que repentinamente se tornou secretário e *chef*, o melhor do mundo. A minha mãe, Teresinha, minha maior incentivadora, fonte de aconchego e segurança, que no meio dessa jornada passou a cuidar de sua cria de um outro plano. Tenho certeza de seu imenso orgulho!

A minha irmã Cintia e ao meu cunhado Edylson por todo o apoio incondicional.

Ao meu namorado, companheiro e amigo Luiz Cláudio, obrigada pela paciência, cuidados gastronômicos e ajuda com as planilhas intermináveis.

A minha orientadora, querida Wilza, que não desistiu, que quando eu estava cansada chegava com sua luz e me fazia acreditar e ir em frente. Obrigada por tantos ensinamentos, cuidado, carinho e paciência.

Aos professores que dedicaram seu precioso tempo para compor minha banca, Márcia Soares, Patrícia Padilha, Eliane Fialho, Uliyanov Toscano e Leonardo Murad.

A Dra. Izabella Costa Santos, por suas contribuições no início desse projeto, colaborando de maneira detalhista e incentivadora.

Ao Dr. Geraldo Matos de Sá, “*in memoriam*”, Dr. Emilson Queiroz e ao Dr. Fernando Luiz Dias pelos ensinamentos ao longo de minha carreira de nutricionista especialista em cirurgia de cabeça e pescoço.

Obrigada as minhas chefe e supervisora, Viviane Rodrigues e Patrícia Feijó por todo o apoio nesta jornada.

Ao nutricionista Dr. Nivaldo Barroso de Pinho agradeço pela colaboração e ensinamentos por todos esses meus 21 anos de INCA.

As minhas amigas Patrícia Reis, Flávia Mauro, Wanélia Afonso e Cristiane D’Almeida por toda ajuda e carinho.

A toda a equipe de Nutrição do HCI pela compreensão e ajuda dispensada, em especial a nutricionista Rafaelle Chissini.

As minhas alunas de iniciação científica Amanda Mello e Nathália Maturori, pela valiosa dedicação na coleta de dados e no desenvolvimento deste projeto.

A Iracema Breves, Luziana Oliveira e ao Sr. Fernando Marques, obrigada pela colaboração. Pessoas fundamentais para o resultado dessa pesquisa, sempre dispostos a ajudar.

A turma mais fértil que o MP já viu! Obrigada por todos os momentos divertidos e pelo apoio, vocês foram a minha sustentação. A chefe do Bonde da Tijuca, Juliana Brascher por conduzir-nos com alegria, segurança e pontualidade; Fernanda Vaz pelo “coaching” nosso de cada dia, Fernanda Carvalhal sempre de olho nas minhas verdinhas, Raquel Zacarias minha eterna especializanda montada, Daniele Nogueira nossa consultora de referências científicas, Luciana Pires meiga e atenciosa sempre, Amanda Thaumaturgo nosso GPS, Luana guerreira Rastelli e Gisele Ferreira, minha fiel companheira da madrugada.

E finalmente àqueles que são a razão do meu trabalho, todos os 243 pacientes que tive o privilégio de tratar e de trocar. O meu muito obrigada a vocês.

Resumo da dissertação apresentada ao PPGNC/UFRJ como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de mestre em Nutrição Clínica.

RELAÇÃO ENTRE O ESTADO NUTRICIONAL, PARÂMETROS CLÍNICOS E  
SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO  
SUBMETIDOS À LARINGECTOMIA TOTAL

Adriana Santos

Março/2019

Orientadora: Wilza Arantes Ferreira Peres

**RESUMO**

Dentre os tumores de cabeça e pescoço, o de laringe destaca-se como um dos mais prevalentes e muitas vezes o diagnóstico é realizado em estágio avançado. A laringectomia total, seguida de radioterapia frequentemente é o tratamento de escolha para esses pacientes. A desnutrição vem sendo reconhecida como fator prognóstico sendo associada a complicações pós-operatórias e mortalidade. O estudo objetivou avaliar a relação entre o estado nutricional, variáveis clínicas e óbito em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à laringectomia total, no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, no Rio de Janeiro, de 1 de janeiro 2010 até 31 de dezembro de 2015. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, com coleta de dados em prontuário. Foram elegíveis 243 prontuários de pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, submetidos à laringectomia total (LT). Os dados coletados foram sociodemográficos, clínicos e ocorrência de óbito. Para a avaliação do estado nutricional foram coletados índice de massa corporal (IMC), sendo utilizados os critérios da OMS, 1995 para o diagnóstico nutricional; perda de peso (PP), concentrações séricas de albumina e hemoglobina, sendo considerados  $\geq 3,5$  g/dL e  $\geq 13,5$  g/dL os valores de referência, respectivamente; índice de risco nutricional (IRN), sendo considerado valores  $\leq 100$  como desnutrição e avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP). Para verificar a associação das variáveis demográficas, clínicas e nutricionais foi utilizada a regressão logística binária. Na análise multivariada foram aplicadas regressões de Cox e logística binária. A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para avaliar a sobrevida, e o teste de *long-rank* usado para comparar a sobrevida entre os diferentes estados nutricionais, foi utilizado o *software* estatístico SAS<sup>®</sup> System, versão 6.11, sendo adotado o

nível de significância de 5%. Do total de participantes 84,8 % eram do sexo masculino, com mediana de idade 61 anos (30-88); 91,8% eram tabagistas e 78,6% etilistas; a mediana de tempo de internação foi de 7 dias; 22,6% fizeram radioterapia como tratamento inicial e 70,8% adjuvante. Quanto as cirurgias 23,9% foram submetidos à cirurgia de resgate, 11,9% ao tipo LT III (LT padrão sem fechamento do trato digestório) e 12% fizeram esvaziamento cervical radical. Durante os 3 anos de acompanhamento do óbito, 38,2% foram censurados e 61,7% dos pacientes morreram. A sobrevida global foi de 1122 dias. Em relação ao estado nutricional 34,1% dos pacientes estavam desnutridos pelo IMC, 43% pelo IRN; 65,3% tiveram PP  $\geq 5\%$ ; 7,5% apresentaram albumina  $< 3,5$  g/dL e 70,3% hemoglobina  $< 13,5$  g/dL; sobre ASG-PP, 63,8% foram classificados como moderadamente ou severamente desnutridos. Foi observado que os que foram a óbito apresentaram idade mais avançada, maior tempo de internação hospitalar, realizaram RXT inicial, LT tipo III, cirurgia de resgate e esvaziamento cervical radical e estavam desnutridos, segundo a ASG-PPP e IRN. A idade avançada, a realização de radioterapia adjuvante e a desnutrição, segundo o índice de risco nutricional foram fatores preditores independentes para sobrevida.

Palavras-chave: câncer de laringe, desnutrição, laringectomia total, complicação pós-operatória, mortalidade pós-operatória.



# RELATION BETWEEN NUTRITIONAL STATUS, CLINICAL PARAMETERS AND SURVIVAL IN UNDERWENT PATIENTS TOTAL LARYNGECTOMY

Adriana Santos

March/2019

Advisor: Wilza Arantes Ferreira Peres

## ABSTRACT

The larynx cancer is one of the most prevalent and often the diagnosis is performed at an advanced stage. Total laryngectomy, followed by radiation therapy is often the treatment of choice for these patients. Malnutrition has been recognized as a poor prognosis and is associated with postoperative complications and mortality. This study aimed to evaluate the relationship between nutritional status, clinical variables and death in head and neck patients cancer underwent to total laryngectomy until January 1, 2010 and December 31, 2015. This is a retrospective cohort study, with data collection in medical records 243 medical records of patients of both sexes, aged over 20 years, who underwent total laryngectomy (LT) were eligible. The data collected were sociodemographic, clinical and occurrence of death. For the assessment of nutritional status, body mass index (BMI) was collected, using WHO criteria, 1995 for nutritional diagnosis; (PP), serum albumin and hemoglobin, being considered  $\geq 3.5$  g / dL and  $\geq 13.5$  g / dL respectively; nutritional risk index (NRI), being considered values  $< 100$  as malnutrition and global subjective evaluation produced by the patient (ASG-PPP). To check the association of demographic, clinical and nutritional variables, binary logistic regression was used. In the multivariate analysis, Cox and binary logistic regressions were applied. The Kaplan-Meier curve was used to evaluate the survival, and the log-rank test used to compare survival between the different nutritional states. Statistical software SAS® System, version 6.11 was used and the level of significance of 5%. Of the total number of participants, 84.8% were males, with median age 61 years (30-88); 91.8% were smokers and 78.6% were alcoholics; the median length of hospital stay was 7 days; 22.6% had neoadjuvant radiotherapy and 70.8% had adjuvant radiotherapy. Regarding surgeries, 23.9% underwent salvage surgery, 11.9% to type III, and 12% underwent radical cervical emptying. During the

8-year follow-up, 38.2% were censored and 61.7% died. Overall survival was 1122 days. Regarding nutritional status, 34.1% of the patients were malnourished by BMI and 43% by NIM; 65.3% had PP  $\geq$ 5%; 7.5% presented albumin  $<$ 3.5 g / dL and 70.3% hemoglobin  $<$ 13.5 mg / dL; according to the ASG-PP, 63.8% of the patients were classified as moderately or severely malnourished. It was observed that patients who died had a more advanced age, longer hospital stay, had neoadjuvant radiotherapy, type III surgery, rescue surgery and radical cervical emptying, and were malnourished according to ASG-PPP and IRN. Older age, adjuvant radiotherapy and malnutrition according to the nutritional risk index were independent predictors of survival.

Keywords: larynx cancer, malnutrition, total laryngectomy, postoperative complications, postoperative mortality

## SUMÁRIO

## PÁGINA

1. Apresentação	15
2. Introdução	17
3. Referencial Teórico	19
3.1. Câncer de Cabeça e Pescoço	19
3.2. Câncer de Laringe	21
3.2.1. Funções da Laringe	21
3.2.2. Epidemiologia e Fatores Associados	21
3.2.3. Tratamento	22
3.2.4. Complicações após a Laringectomia Total	24
3.2.5. Desnutrição em Pacientes com Câncer de Laringe	29
3.2.6. Avaliação do Estado Nutricional em Pacientes com Câncer de Laringe	30
3.2.7. Sobrevida em pacientes com Câncer de Laringe	32
4. Justificativa	33
5. Objetivos	34
5.1. Objetivo Geral	34
5.2. Objetivos Específicos	34
6. Casuística e Métodos	34
6.1. Desenho do Estudo, População e Amostra	34
6.2. Local do Estudo	34
6.3. Critérios de Elegibilidade	34
6.4. Coleta de Dados	35
6.5. Análise de Dados	39
6.6. Aspectos Éticos	40
7. Resultados e Discussão	40
7.1. Manuscrito: Variáveis demográficas, clínicas e nutricionais preditoras de sobrevida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à laringectomia total	41

8. Considerações Finais	58
9. Referências	59
10. Apêndices	71
10.1. APÊNDICE A - Instrumento de Coleta de Dados	72
10.2. APÊNDICE B - Termo de Solicitação de Dispensa do Uso TCLE	75
11. Anexo	
11.1. Aprovação do Projeto de Pesquisa no Comitê de Ética e Pesquisa	76

## LISTA DE QUADROS, FIGURAS E TABELAS

	Página
Quadro 1: Classificação do estado nutricional de acordo com o Índice de Massa Corporal	36
Quadro 2: Classificação do percentual de perda de peso por período de tempo	37
Quadro 3. Diagnóstico nutricional de acordo com a concentração de albumina plasmática	37
Quadro 4. Indicador do estado nutricional de acordo com hemoglobina	37
Quadro 5. Diagnóstico nutricional de acordo com a Contagem Total de Linfócitos	38
Quadro 6. Diagnóstico nutricional de acordo com Índice de Risco Nutricional	38
Quadro 7. Classificação do estado nutricional por meio da Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente	39
Figura 1: Esquema da anatomia da região da cabeça e do pescoço	19

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS – MANUSCRITO

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção de prontuários	46
Figura 2: Curva de Kaplan-Meier Índice de Risco Nutricional	51
Figura 3: Curva de Kaplan-Meier Radioterapia	51
Tabela 1: Distribuição das variáveis sociodemográficas, clínicas e nutricionais de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à LT	47
Tabela 2: Comparação das medianas das variáveis sociodemográficas, clínicas, nutricionais e razão de risco para desfecho óbito em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à LT	49
Tabela 3: Comparação das proporções das variáveis demográficas, clínicas e nutricionais categóricas e razão de risco para o desfecho óbito em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à laringectomia total	50
Tabela 4: Regressão multivariada de Cox para a sobrevida.	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEN	Avaliação do Estado Nutricional
AN	Avaliação Nutricional
ASG-PPP	Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CL	Câncer de Laringe
CP	Cabeça e Pescoço
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEC	Carcinoma Espinocelular
EBV	Vírus Epstein-Barr
EC	Esvaziamento Cervical
EN	Estado Nutricional
FO	Ferida Operatória
FFC	Fístula Faringocutânea
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HPV	Papiloma Vírus Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IRN	Índice de Risco Nutricional
LPs	Laringectomias Parciais
LT	Laringectomia Total
LTR	Laringectomia Total de Resgate
MS	Ministério da Saúde
PP	Perda de Peso
PS	<i>Performance Status</i>
QT	Quimioterapia
RR	Razão de Risco
RXT	Radioterapia
TN	Terapia Nutricional
TQT	Traqueostomia

## 1. Apresentação

O câncer de laringe ocupa a oitava causa de neoplasia em homens no Brasil e o diagnóstico, na maioria dos casos, é realizado em estágio avançado da doença. Soma-se a isso o tempo de espera para o início do tratamento, o fator socioeconômico dos pacientes atendidos na rede pública, o desenvolvimento e/ou agravamento de desnutrição e tem-se um cenário avassalador.

Quanto mais avançada a lesão, maior a complexidade do tratamento, com ampla ressecção cirúrgica, elevando a probabilidade de complicações pós-operatórias e morbidade. Uma das complicações mais frequentes após a laringectomia total é o desenvolvimento da fístula faringocutânea, que em muitos casos se desdobra em um quadro devastador no contexto anatômico e fisiológico, podendo levar ao rompimento de grandes vasos sanguíneos e a óbito. O paciente necessita de alimentação por via enteral e muitas vezes é preciso novo procedimento cirúrgico para reabilitação do trânsito alimentar. A desnutrição tanto propicia a ocorrência da fístula faringocutânea quanto limita a recuperação pós-operatória do paciente. A espera pelo momento da reabilitação causa um impacto negativo na qualidade de vida do paciente, com limitações sociais e na vida laborativa.

Faço parte da equipe de nutricionistas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, HCI, desde 1999 inserida na Seção de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, tanto na assistência a pacientes internados quanto ambulatoriais. Como nutricionista especializada em Nutrição Oncológica e seguindo as normas do Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, minha missão é prestar assistência nutricional a esses pacientes, desde o momento do diagnóstico até a total reabilitação nutricional.

A proposta inicial foi de um estudo prospectivo, intervencionista, randomizado, duplo cego para avaliar o efeito da terapia nutricional na prevenção da fístula faringocutânea, porém no curso do referido trabalho foi observada a necessidade da ampliação do tema e de melhor conhecimento do perfil da população atendida por nós. Optamos por um estudo retrospectivo onde foi investigada a relação entre o estado nutricional pré-operatório e as complicações pós-operatórias incluindo mortalidade e sobrevida.

A presente dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica (PPGNC) intitulada “Relação entre o estado nutricional, parâmetros clínicos e sobrevida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à laringectomia total” é apresentada no formato de artigo científico, que compõe a seção Resultados e Discussão. Os capítulos anteriores são Introdução, Referencial Teórico, Objetivos, Casuística e Métodos,

conforme formatação do PPGNC. Os tópicos Considerações Finais e Referências encontram-se ao final, seguidos de Apêndices e Anexos.



## 2. Introdução

Em decorrência de sua alta incidência, morbidade e mortalidade, o câncer de cabeça e pescoço (CCP) é considerado um importante problema de saúde pública (FERNANDES et al., 2013). No Brasil, as estimativas para cada ano do biênio 2018-2019 apontam para a ocorrência de 29.800 novos casos de câncer de cabeça e pescoço (INCA, 2018). Um estudo inédito mediu as perdas que o câncer impõe à economia, considerando o recuo na produtividade causado pelos 87 mil óbitos registrados na população economicamente ativa. A estimativa é de que o país sofra um prejuízo equivalente a 15 bilhões de reais e a 0,21% de toda a riqueza gerada. O estudo analisa as perdas causadas pelo câncer à economia dos Brics (grupo de emergentes composto por Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul) (PEARCE et al., 2018).

Dentre os tumores de cabeça e pescoço (CP), o de laringe destaca-se como uma das mais importantes neoplasias em todo o mundo, países como França, Uruguai, Espanha, Argentina, Itália, Cuba, Brasil, Colômbia e Grécia apresentam os maiores coeficientes de mortalidade (GALLI et al., 2016).

A etiologia do CCP é multifatorial, com aspectos genéticos, comportamentais e ambientais (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018; GALBIATTI et al., 2013; CHUANG, 2012;). O tabaco e o álcool permanecem como os principais agentes etiológicos para a doença; outros fatores são as infecções pelo papilomavírus humano (HPV) e vírus Epstein-Barr (EBV), a má higiene dental e oral, o refluxo gastroesofágico, a alimentação inadequada e a exposição ocupacional (INCA, 2016).

O objetivo do tratamento inclui o controle da doença local e o aumento na sobrevida com o menor dano de tecido adjacente e mais de 60% dos pacientes com CCP podem ser curados por meio da cirurgia e/ou radioterapia (EXPÓSITO et al., 2018). Desta forma, a cirurgia representa papel importante na abordagem terapêutica e é realizada com frequência, principalmente nos casos de tumores em estágio avançado (FERNANDES et al., 2013). Entretanto, muitas vezes está associada à complicações pós-operatórias, como infecção da ferida, deiscência de sutura e ocorrência de fístulas. A fístula faringocutânea (FFC) é a complicação mais frequente após a laringectomia total (LT) e de maior complexidade para a resolução do quadro, constituindo um desafio para a equipe (DE LUIS et al., 2015; MATTIOLI et al., 2015; SCOTTON et al., 2012; CAMPOS et al., 2007).

O estado nutricional (EN) pré-operatório e as complicações pós-operatórias em CP têm relação direta conforme descrito por Leung et al. (2017), Mattioli et al. (2015) e O'Neill

et al. (2011). Aproximadamente 35% a 60% dos pacientes com CCP encontram-se desnutridos no momento do diagnóstico (ROWAN et al., 2016; DE LUIS et al., 2015; GOURIN et al., 2014; ALSHADWI et al., 2013), sendo a perda de peso (PP) involuntária comum em 31% a 87% destes indivíduos (SOUSA et al., 2013; USTER et al., 2013; ALMONACID et al., 2013). A desnutrição propicia maior risco de infecção, de comprometimento na cicatrização, infecção local e sistêmica (sepse e pneumonia) e inflamação microvascular no período pós-operatório, e subsequente predisposição à falência de órgãos (GOURIN et al., 2014).

As complicações após as cirurgias de CP estão associadas ao aumento da morbidade, tempo de hospitalização prolongado, maior utilização de recursos e significativa piora na qualidade de vida do paciente (DE LUIS et al., 2015; SOUSA et al., 2013). Neste cenário destaca-se a importância do EN pré-operatório como um dos pilares para o sucesso terapêutico.

### 3. Referencial Teórico

#### 3.1. Câncer de Cabeça e Pescoço

O CCP é um termo genérico que representa as neoplasias malignas das vias aerodigestivas superiores (CASATI et al., 2012). A região de CP compreende: cavidade oral (lábios, língua, mucosa jugal, assoalho da boca, rebordo gengival, área retromolar, palato duro, mandíbula, maxilar), faringe (orofaringe, nasofaringe e hipofaringe), laringe (glote, supraglote e subglote), seios da face; pescoço, couro cabeludo, glândulas tireoide, paratireoides, submandibulares e parótidas (CHAVONI et al., 2014; CHUANet al., 2012; CARVALHO, 2001).

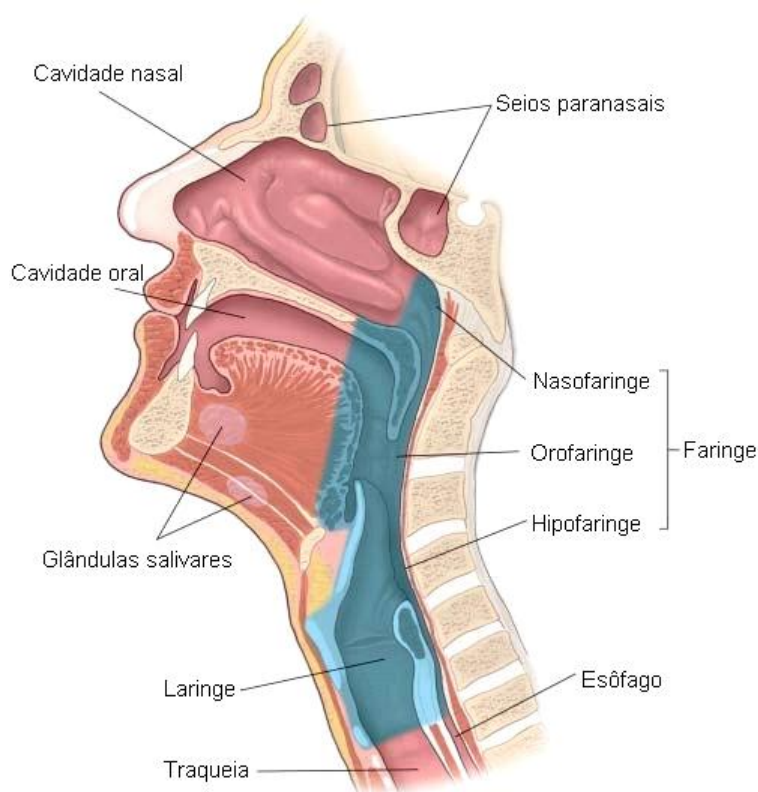


Figura 1: Esquema da anatomia da região da cabeça e do pescoço

Fonte: Netter, Frank H. Atlas de anatomia humana. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

Os tumores de CP, com exceção dos tumores de pele, tireoide e glândulas salivares, originam-se em sua maior parte na mucosa das vias aerodigestivas superiores, principalmente da boca, faringe e laringe. Compreendem ampla variedade de neoplasias malignas, cada uma com distinta epidemiologia, história natural, patologia, tratamento e prognóstico. Esses

tumores podem apresentar um comportamento biológico agressivo, desde os de desenvolvimento lento e disseminação tardia até os de crescimento rápido e altamente metastático (GONÇALVES FILHO, MAGRIN e KOWALSKI, 2013; CASATI et al., 2012).

O carcinoma epidermoide ou carcinoma espinocelular (CEC) é o tipo histológico mais frequente entre as neoplasias malignas do trato aerodigestivo superior (GALBIATTI et al., 2013). O CCP tem alta mortalidade associada, sendo a sexta maior causa de morte por câncer no Brasil. A prevalência é alta principalmente em países de menor nível socioeconômico, sendo mais incidente em homens do que em mulheres entre a quarta e a quinta décadas de vida (CASATI et al., 2012).

O tabaco e o álcool são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de CP (SHIVAPPA et al., 2016). O EBV e os HPVs, ambos codificadores de oncoproteínas virais capazes de interferir no controle do ciclo celular, foram reconhecidos como agentes etiológicos do carcinoma da nasofaringe e de uma fração do carcinoma orofaríngeo, respectivamente (PEZZUTO et al., 2015). Hábitos alimentares inadequados também constituem fator de risco. Em contrapartida, o alto consumo de frutas e vegetais e, baixo consumo de carne, especialmente a vermelha, está associado a redução do risco de CCP (CHUANG et al., 2012; MAASLAND et al., 2015).

Estima-se que mais de 70% dos CEC poderiam ser prevenidos com mudanças no estilo de vida, particularmente pela redução da exposição aos fatores de risco bem conhecidos como, tabagismo e etilismo (DHULL et al., 2018).

## 3.2. Câncer de Laringe

### 3.2.1. Funções da Laringe

A função primordial da laringe é a proteção das vias aéreas inferiores, para evitar a entrada de líquidos e alimentos, por meio do fechamento da entrada da laringe, da glote e da proteção do reflexo da tosse. A segunda função mais importante é a respiração, pois os reflexos, ajustando-se com a abertura da glote, regulam as trocas gasosas com os pulmões. A terceira função é a fonação, onde a voz é produzida pela vibração das cordas vocais (CHUANG et al., 2012; BRANDÃO e FERRAZ, 1997).

### 3.2.2. Epidemiologia e Fatores Associados

Entre os tumores de CP, o câncer de laringe (CL) ocupa a primeira posição e representa o segundo tipo de câncer respiratório mais comum no mundo, atrás apenas do câncer de pulmão. Corresponde a 2% de todas as doenças malignas e representa aproximadamente 25% dos tumores malignos que acometem a região de CP. Ocorre predominantemente em homens. No Brasil, para o biênio de 2018/2019 são esperados 6.390 novos casos de câncer em homens e 1.280 novos casos de câncer em mulheres, representando a oitava e a décima sexta doença maligna mais prevalente, respectivamente (INCA 2018; SILVA et al., 2015; GABIALTTI et al., 2013). O câncer de laringe tem alto índice de mortalidade, somando 4.141 óbitos no ano de 2015, sendo 3.635 homens e 506 mulheres (INCA, 2018).

A ocorrência pode se dar em uma das três porções em que se divide o órgão laringe: supraglótica, glote e subglote. Aproximadamente 2/3 dos tumores surgem na corda vocal verdadeira, localizada na glote, e 1/3 acomete a laringe supraglótica (acima das cordas vocais). O tipo histológico mais prevalente, em mais de 90% dos pacientes, é o CEC (INCA, 2018).

Como fatores de risco principais para o desenvolvimento do câncer de laringe estão o tabagismo e o consumo de álcool devido ao efeito citotóxico e mutagênico nos epitélios expostos do trato aerodigestivo superior (PEZZUTO et.al, 2015). Separadamente, esses carcinógenos já possuem efeitos específicos significativos. Quando utilizados de forma concomitante, apresentam efeito sinérgico (SILVA et al., 2015). A associação entre tabagismo e mortalidade tem sido extensivamente estudada nesse contexto. O tabagismo vem sendo associado a elevações nas taxas de morbidade, tais como aumento do risco de um segundo tumor primário e redução da sobrevida, seja global ou específica à doença (DHULL et al.,

2018; BRADY et al., 2017). Alguns estudos também colocam o HPV como fator de risco, especialmente o p-16 (SILVA et al., 2015). Em uma revisão de literatura, realizada com 5.046 pacientes com carcinoma espinocelular de CP, foi encontrado o HPV em 25,9% da amostra sendo em orofaringe (35,6%), cavidade oral (23,5%) e laringe (24%) (MONÈSA et al., 2013). Resultados preliminares indicam que as infecções por HPV de alto risco parecem ser biologicamente relevantes na carcinogênese laríngea (GALBIATTI et al., 2013).

Dieta e inflamação têm sido apontadas como importantes fatores de risco para o câncer de laringe. Em um estudo multicêntrico realizado por Shivappa et al. (2016), foi avaliada essa associação e os resultados sugeriram que o aumento na ingestão de uma dieta com propriedades anti-inflamatórias (vegetais ricos em fibra e fitoquímicos) e a redução de alimentos pró-inflamatórios (alimentos fritos ou processados, ricos em gordura saturada e proteína animal), podem ser estratégicos para reduzir o risco de câncer de laringe, ao lado de outras medidas, como a de mudança no estilo de vida.

O diagnóstico do câncer de laringe ainda é, por muitas vezes, realizado com a doença em estágio avançado podendo influenciar o prognóstico, pois o aumento do volume tumoral tem implicações diretas no tratamento (SILVA et al., 2015; FERNANDES FILHO et al., 2015).

### 3.2.3. Tratamento

O tratamento poderá ser realizado por meio de cirurgia, radioterapia (RXT) e quimioterapia (QT) associada à radioterapia. Todas essas modalidades de tratamento irão influenciar de forma negativa na deglutição e conseqüentemente no estado nutricional dos pacientes (PACHECO, GOULART e ALMEIDA, 2015; ALSHADWI et al., 2013).

Como a preservação da voz é importante na qualidade de vida do paciente, algumas vezes a radioterapia pode ser empregada primeiro, deixando a cirurgia para o resgate, quando a radioterapia não for suficiente para controlar o tumor. A associação de quimioterapia e radioterapia é utilizada em protocolos de preservação de órgãos, que devem ser selecionados adequadamente (INCA, 2018).

#### *Tratamento Cirúrgico*

A cirurgia para a ressecção do tumor de laringe é a laringectomia, que pode ser parcial ou total. Os pacientes com tumores mais avançados serão submetidos frequentemente a procedimentos cirúrgicos mais complexos, ressecções maiores, com necessidade de

fechamento com retalhos locais, regionais ou a distância, microcirúrgicos ou não (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018). Os tipos de cirurgia empregados dependem, principalmente, da localização e da extensão da doença, das condições clínicas do paciente, da prática da equipe médica e das técnicas cirúrgicas disponíveis (RAMOS et al., 2010). Quanto mais extensa for a lesão tumoral, maior e mais complexa será a ressecção e mais grave o impacto na qualidade de vida do paciente. Algumas cirurgias devem ser realizadas em dois tempos, sendo inicialmente para a ressecção do tumor e depois realizada a reconstrução, o que torna mais lento o processo de reabilitação. A maioria dos procedimentos deixa sequelas na mastigação e/ou deglutição, com prejuízos temporários ou permanentes (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018; ROWAN et al., 2016; MATTIOLI et al., 2015).

- Tipos de Laringectomia:

- a) Laringectomia Parcial

Em casos selecionados de neoplasias da região glótica ou supraglótica é possível proceder a cirurgia conservadora da laringe com realização de laringectomias parciais (LPs). A possibilidade de preservação da voz, sem a necessidade de traqueostomia (TQT) constitui uma das vantagens das LPs, contudo a dificuldade de deglutição e susceptibilidade à aspiração são complicações possíveis e frequentes (FILIPPI, 2011).

- b) Laringectomia Total

O tratamento cirúrgico convencional para os tumores avançados de laringe consiste em LT ou LT seguida de RXT pós-operatória (LIMA et al., 2006). Trata-se de um procedimento em que o órgão é totalmente removido, ou seja, ressecção completa da laringe cartilaginosa, do osso hioide e dos músculos infra-hioideos conectados à laringe. A via aérea é desconectada da parte digestiva e a respiração passa a ser realizada exclusivamente através da TQT. A LT implica na realização de esvaziamento cervical (EC) na maioria das vezes e pode ser necessário a reconstrução de segmento do trajeto digestivo ou de partes moles.

A rafia do hipofaringe após a LT pode ser realizada imediatamente por meio do fechamento primário do segmento de mucosa preservada da faringe, no entanto, quando o tecido remanescente é insuficiente para a reparação, é necessário a utilização de retalhos ou transplantes microcirúrgicos (DIAS e NORONHA, 1997). A reconstrução microcirúrgica, aumenta o tempo cirúrgico, requer um profissional especializado e necessita de uma estrutura adequada. Devido ao comprometimento clínico e a desnutrição, geralmente presentes nos

pacientes com tumores extensos, a utilização de uma reconstrução rápida e com retalho confiável de técnica simples seria o recomendado (ALVES et al., 2011).

Em nossa população, essa cirurgia se apresenta como importante forma de tratamento e está indicada para pacientes com tumores avançados, sendo como intervenção primária ou de resgate (CEACHIR, HAINAROSIE e ZAINEA, 2014; SANTANA e SAWADA, 2008).

A laringectomia total de resgate (LTR) é realizada quando ocorre recidiva do tumor, falha no tratamento anterior como radioterapia ou protocolo de preservação de órgãos (QT e RXT concomitantes) ou na aspiração crônica (HASAN et al., 2017). Laringectomias de resgate estão associadas a altas taxas de complicações pós-operatórias (SOUSA et al., 2012).

Se houver possibilidade da disseminação da doença para os gânglios linfáticos do pescoço, pode ser necessária a remoção desses linfonodos e outros tecidos adjacentes. O planejamento terapêutico dos tumores da laringe inclui a possibilidade de esvaziamento cervical uni ou bilateral. Pode ser profilático ou seletivo (quando não existe metástase clínica ou radiológica) e pode ser terapêutico (radical ou radical modificado quando já existe metástase clínica). Os tipos de EC diferem na extensão dos níveis de linfonodos removidos, dependendo do tamanho do tumor. Pode incluir outras estruturas que não os linfonodos do pescoço, tais como o esternocleidomastoideo, veia jugular interna e nervo acessório (DEDIVITS et al., 2011).

#### 3.2.4. Complicações após a Laringectomia Total

As complicações são frequentes após a LT e acometem até 34% dos pacientes, com reinternação não planejada ocorrendo em mais de 26% dos casos (HELMAN et al., 2017). As complicações precoces da LT são: sangramento, hematoma, seroma, infecção da ferida e /ou tecido adjacente (celulite, deiscência da ferida), fístulas linfáticas e faringocutâneas (CEACHIR, HAINAROSIE e ZAINEA, 2014; DALPINO et al., 1998). E as tardias podem incluir estenose faringoesofágica, estenose do traqueostoma e hipotireoidismo (CEACHIR, HAINAROSIE e ZAINEA, 2014). As complicações como infecção, deiscência de sutura, necrose do retalho e especificamente a fístula faringocutânea, são bem reconhecidas como as mais comuns após as LT (GOEPFERT et al., 2017). Esse quadro mobiliza toda a equipe de saúde e acarreta cuidados específicos associados ao tempo de internação e recuperação do paciente, eleva os gastos com a hospitalização, sendo capaz de provocar problemas psicossociais e incapacidade, podendo levar a óbito (MARQUES et al., 2016; SANDY-



HODGETTS, CARVILLE e GAVIN, 2013).

De um modo geral, as complicações, especialmente infecção e deiscência de sutura permanecem altas. Como consequência das comorbidades e baixa *performance status* (PS) no período pré-operatório, pacientes que são submetidos à LTR constituem um grupo de alto risco com possibilidade de desenvolver complicações, com necessidade de cirurgia secundária principalmente relacionada a FFC (SCOTON et al., 2012).

- *Complicações Clínicas*

Muitos dos candidatos à LT sofrem de doenças sistêmicas (*diabetes mellitus*, doença cardiovascular, doença pulmonar ou hepática crônica) que têm impacto no desenvolvimento de complicações pós-operatórias. As taxas de infecção, complicações cardíacas e falência renal aguda estão associadas com pacientes diabéticos, e os fumantes apresentam maior índice de mortalidade hospitalar por complicações pulmonares (BRADY et al., 2017; RAIKUNDALIA et al., 2016; CEACHIR, HAINAROSIE e ZAINEA, 2014; FERNANDES, BERGMANN e OLIVEIRA, 2013).

- *Sangramento*

A região cervical possui uma rica vascularização; normalmente os vasos cervicais são ligados no procedimento cirúrgico, porém alguns fatores clínicos ou técnicos podem contribuir para a ocorrência de sangramentos, levando a formação de hematomas com indicação de reoperação. Pacientes submetidos a cirurgias mais alargadas que necessitem de reconstrução microcirúrgicas, possuem maior risco de reoperação por sangramento (DIAS e NORONHA, 1997; HAAPPIO et al., 2018). A reabordagem cirúrgica por sangramento em 30 dias aumenta as taxas de mortalidade em mais de 5 vezes em pacientes submetidos à cirurgia de câncer de cabeça e pescoço (HAAPPIO et al., 2018).

- *Infecção da ferida operatória*

A LT é um procedimento com considerável risco de infecção da ferida operatória (FO), com a incidência entre 19% e 61%. O risco de infecção no pós-operatório de cirurgias de CP está relacionado à exposição perioperatória da ferida às bactérias. Os organismos envolvidos são geralmente as bactérias comensais do paciente que colonizam as membranas

mucosas e a pele (SCOTTON et al., 2012). Os fatores de risco conhecidos podem estar relacionados ao paciente (idade acima de 50 anos, desnutrição, anemia, infecção prévia), RXT, QT, tempo de internação de pré-operatório, tipo de cirurgia, ambiente hospitalar e habilidade do cirurgião. O tabagismo também constitui um fator de risco, pois tem um efeito transitório no microambiente tecidual e prolongado nas funções celulares inflamatórias e reparadoras levando ao atraso da cicatrização e complicações (LANGERMAN, 2015; CEACHIR, HAINAROSIE e ZAINEA, 2014; SØRENSEN et al., 2012).

A infecção da ferida cirúrgica é causa reconhecida de morbidade nesses pacientes e pode ocorrer devido à deiscência de sutura, atraso na cicatrização e formação de fístula. Essas complicações impedem o início da RXT adjuvante e com isso podem levar a um aumento do risco de recidiva tumoral e até óbito (HELMAN et al., 2017; DE LUIS et al., 2015; SCOTTON et al., 2012; PAYDAFAR e BIRKMEYER, 2006; DALPINO et al., 1998).

- *Deiscência de sutura*

A deiscência é uma complicação grave na cicatrização da FO, descrita como ruptura da sutura com separação das bordas sem a protusão de órgãos. Pode ser classificada como parcial, com poucos centímetros ou completamente aberta (MARQUES et al., 2016; SANDY-HODGETTS, CARVILLE e GAVIN, 2013). Apesar dos avanços nos cuidados pré-operatórios, a taxa de deiscência de sutura não tem diminuído nos últimos anos e a incidência de complicações de ferida pós operatória está entre 15% e 45% (SUGIYAMA et al., 2006; HAhLER, 2006). As taxas de mortalidade associadas à deiscência foram relatadas entre 14% e 50% (HAHLER, 2006).

Existem fatores extrínsecos e intrínsecos que poderão condicionar a cicatrização, sendo que no doente de CP estão majoritariamente ligados ao consumo de álcool, tabaco, desnutrição e tratamentos neoadjuvantes. O reconhecimento dos fatores de risco é essencial para a prevenção dessa intercorrência (SUGIYAMA et al., 2006; HAhLER, 2006). Os pacientes diabéticos parecem ter alta incidência de complicações da FO seguida de cirurgias com reconstrução, comparando com pacientes não diabéticos (RAIKUNDALIA et al., 2016). A idade avançada, concentração de hemoglobina, gênero masculino, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, hipoproteinemia, exposição crônica a esteroides e infecção da ferida operatória também são fatores de risco encontrados na literatura (SUGIYAMA et al., 2006; HAhLER, 2006). A deiscência de sutura é uma complicação que pode provocar o atraso no

início da reintrodução da dieta via oral, bem como da RXT adjuvante, diminuindo as chances de cura do tumor primário (SUGIYAMA et al., 2106).

- *Necrose do retalho*

A mais grave complicação da cirurgia reconstrutiva é a necrose tecidual. Pode acontecer após os procedimentos cirúrgicos e, apesar de rara a ocorrência, os fatores de risco estão relacionados à condição clínica do paciente, como edema comprimindo os vasos sanguíneos, infecções, hematomas, *diabetes mellitus*, deiscência de sutura e ausência de adesão ao tratamento proposto (FUJIKI et al., 2015; LOPES et al., 2013). Em muitos casos, a causa da perda do retalho livre teria sido difícil ou impossível de prever no momento da cirurgia inicial, como o desenvolvimento de infecção grave e ruptura de grandes vasos sanguíneos (CORBITT et al., 2014). Em especial nos pacientes submetidos a radioterapia prévia, a necrose dos retalhos cutâneos pode ocorrer com relativa frequência, promovendo deiscências por vezes extensas (FUJIKI et al., 2015; SODRÉ et al., 1974).

- *Fístula faringocutânea*

Quando analisadas as complicações relacionadas às laringectomias, a FFC é a mais frequente após a LT (LEBO et al., 2017; HASAN et al., 2017; SOUSA et al., 2013). Ocorre quando há a falência da sutura e consiste na comunicação entre a faringe e o lado externo da região cervical, causando o extravasamento da saliva para a superfície externa da pele após a deglutição. Está associada à infecção e frequentemente acompanhada pela perda de tecido (MATTIOLI et al., 2015; FERNANDES FILHO et al., 2015; SOUSA et al., 2013; FARIAS et al., 2008). A incidência de FFC, após a LT, varia de acordo com dados da literatura, entre 2% e 66% (LEBO et al., 2017; HASAN, 2017; BUSONI, 2015; MATTIOLI et al., 2015; FERNANDES FILHO et al., 2015; CECATTO et al., 2014; SOUSA et al., 2013). A média de intervalo de tempo entre a cirurgia e o aparecimento da FFC é de 3 a 180 dias (MATTIOLI et al., 2015; BUSONI et al., 2015; SOUSA et al., 2013). A infecção da ferida operatória pode estar presente e será tratada, após a identificação correta do agente etiológico por meio de cultura. A infecção está diretamente relacionada à presença de fístula salivar (SOUSA et al., 2013).

De acordo com a maioria dos autores, os fatores de risco identificados como preditores de FFC são o estado nutricional, valores de albumina e hemoglobina, *diabetes mellitus*, localização e estadiamento do tumor, margem cirúrgica comprometida, RXT e TQT prévias, EC, tipo e técnica de fechamento, experiência do cirurgião e envolvimento da faringe (LEBO

et al., 2017; FERNANDES FILHO et al., 2015; DEDIVITIS et al., 2015; BUSONI et al., 2015; MATTIOLI et al., 2015; SOUSA et al., 2013; ROCHA, ALVES e SEGADILHA, 2013; PAYDARFAR e BIRKMEYER, 2006). A FFC pode ocorrer também em pacientes com baixa adesão ao tratamento, devido à alimentação oral pós-operatória precoce (CEACHIR, HAINAROSIE e ZAINEA, 2014).

A prevenção dessas complicações está relacionada à correção das alterações descritas acima (DIAS e NORONHA, 1997; MATTIOLI et al., 2015). O manejo da FFC é baseado no tratamento conservador, contudo, em alguns casos, essa complicação pode deixar uma seqüela potencialmente devastadora que requer nova cirurgia (BUSONI et al., 2015; MATTIOLI et al., 2015; SOUSA et al., 2013). Em 70% a 80% dos casos, a fístula é fechada espontaneamente (MATTIOLI et al., 2015).

A intervenção cirúrgica é necessária somente na minoria dos casos, sendo o uso do retalho muscular a técnica mais comumente reportada. Em casos de faringostomas complexos, pode ser necessária a substituição de todo o segmento de neohipofaringe. A principal opção para esses casos é a utilização de transplante de jejuno microvascularizado, visando a reconstituição do trânsito alimentar (MATTIOLI et al., 2015; DIAS e NORONHA, 1997).

A FFC é motivo de atraso no tratamento complementar (RXT), podendo alterar o prognóstico e favorecer maior incidência de morbimortalidade. Esse cenário leva ao aumento do tempo de hospitalização e de custos, com atraso no início da dieta por via oral e reabilitação do paciente, além do risco do desdobramento do quadro fistuloso com a ruptura de grande vaso sanguíneo cervical pela ação da saliva, e risco de infecção associada (LEBO et al., 2017; HASAN et al., 2017; MATTIOLI et al., 2015; BUSONI et al., 2015; SANTANA et al., 2003; DIAS e NORONHA, 1997).

A FFC causa grande desconforto físico, psicológico e social ao paciente devido ao uso prolongado e exclusivo de dieta por via enteral (sonda nasogástrica ou gastrostomia). Todos esses fatores influenciam de forma negativa na qualidade de vida do paciente e de seus familiares (FERNANDES FILHO et al., 2015; SILVA et al., 2015; SOUSA et al., 2013; GABIALTTI, 2013; AIRES et al., 2012). Autores mencionam que o estado nutricional deficiente é um fator predisponente para a formação da FFC, com aumento da morbidade, como Mattioli et al. (2015), em seu estudo Análise dos fatores de risco para fístula faringocutânea após laringectomia total com particular foco no estado nutricional; e Busoni et al. (2015), em Fístula faringocutânea após laringectomia total: análise dos fatores de risco,

prognóstico e modalidades de tratamento .

### 3.2.5. Desnutrição em Pacientes com Câncer de Laringe

A desnutrição é um problema comum em pacientes com doenças crônicas ou graves. Sua ocorrência em ambiente hospitalar varia entre 20% e 50%, dependendo dos critérios utilizados para determinar esta condição. Diversos fatores contribuem para a desnutrição nos indivíduos com câncer de laringe, dentre eles o estilo de vida, o tratamento ao qual eles são submetidos, o estresse cirúrgico e a resposta inflamatória a cirurgia (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018; ALSHADWI et al., 2013). O uso do tabaco e a ingestão exagerada de bebidas alcoólicas, comumente visto nesses pacientes, corroboram com a desnutrição, pois o álcool fornece calorias vazias desprovidas de nutrientes e o tabagismo diminui o apetite (ALSHADWI et al., 2013).

Muitos desses pacientes são submetidos ao tratamento clínico antes do cirúrgico, ou seja, RXT e/ou QT, com impacto no quadro de desnutrição, pois interferem diretamente na ingestão alimentar. Os efeitos colaterais mais frequentes do tratamento clínico são mucosite, disgeusia, anosmia, trismo, náusea, vômito e principalmente xerostomia (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018; ALSHADWI et al., 2013). Por outro lado, a cirurgia pode alterar a anatomia implicando na disfunção da mastigação e deglutição, de forma temporária ou permanente. Todos esses fatores influenciam significativamente na diminuição da qualidade de vida dos pacientes e podem requerer alimentação enteral por tempo indeterminado (MEDEIRAS, MARTINEZ e CARDOSO, 2016).

O prejuízo do estado nutricional e imunológico está associado com o prognóstico dos CEC de laringe, sendo relacionado com pior *PS*, menor tempo de sobrevida e aumento da mortalidade neste grupo de pacientes (FU et al., 2016). Existe uma relação direta entre o evento cirúrgico, estado nutricional e a predisposição do doente em desenvolver complicações infecciosas ou falência orgânica. O trauma cirúrgico pode desencadear uma resposta inflamatória excessiva e depressão da imunidade, que são responsáveis por complicações pós-operatórias (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018; FU et al., 2016). Alterações bioquímicas e distúrbios no metabolismo hidroeletrolítico presentes nestes pacientes podem ser decorrentes da desnutrição. A injúria tecidual, tanto da cirurgia como da necrose tecidual, propicia aumento da demanda metabólica e favorece a perda nutricional (PAYDARFAR e BIRKMEYER, 2006).

Investigações têm demonstrado que pacientes desnutridos podem apresentar maior morbidade e mortalidade pós-operatórias, com presença de infecção de ferida operatória, deiscência de sutura, FFC, sepse, dificuldade de cicatrização e necrose de retalhos quando comparados aos pacientes com bom estado nutricional (REIS, FEIJÓ e SANTOS, 2018; DE LUIS et al., 2015; ALSHADWI et al., 2013; ALMONACID et al., 2013).

### 3.2.6. Avaliação do Estado Nutricional em Pacientes com Câncer de Laringe

Sabendo que é alta a incidência de desnutrição nesses pacientes e que a intervenção nutricional precoce poderá propiciar a diminuição de intercorrências pós-cirúrgicas, torna-se necessário a escolha de um método de avaliação do estado nutricional (AEN) adequado a essa população (BARIA, 2018; SANTOS, 2007). Os diferentes parâmetros utilizados na literatura não refletem com precisão o estado nutricional dos pacientes com CCP, pois os relatos de desnutrição variam entre 20% e 67%, dependendo do método de avaliação utilizado (SCHUEREN et al., 1997).

Poucos estudos têm sido realizados para avaliar a relação entre parâmetros nutricionais e incidência de complicações após a LT (MATIOLLI et al., 2015) e tradicionalmente os indicadores utilizados são IMC, concentrações séricas de albumina e hemoglobina. De acordo com ACHIM et al. (2017), essas medidas são imperfeitas e podem variar por razões não relacionadas ao estado nutricional do paciente. A concentração de albumina pode estar afetada pelo nível de hidratação, sepse, trauma e disfunções hepáticas. Desta forma, sua confiabilidade como um marcador do estado proteico é questionável (PRIETO e CID, 2011). Porém, Busoni et al. (2015), mostraram que níveis de albumina menores que 3,5g/dL no pós-operatório, foram significativamente correlacionados com a formação de FFC. A hemoglobina é utilizada como indicador nutricional, visto que, em casos de desnutrição ocorrem alterações nos níveis sanguíneos que levam à baixa concentração de hemoglobina sérica, ocasionada pela carência de nutrientes essenciais podendo levar a um quadro de anemia (SANTOS, 2017). Em uma análise sistemática realizada por Dedivitis et al. (2015) foram encontrados cinco estudos que avaliaram os níveis de hemoglobina como fator de risco para FFC, considerando 12,5g/dL como ponto de corte, e pacientes com níveis de hemoglobina abaixo deste ponto apresentaram um aumento do risco em 15%.

No momento da AEN, em relação a anamnese alimentar, essa deve ser cuidadosa, pois alguns pacientes têm restrição na comunicação oral devido a dor, disfonia e TQT, muitas

vezes presentes no momento da avaliação e, alguns são analfabetos, limitando ainda mais a comunicação entre paciente e examinador (SANTOS, 2007). A variação de peso é usada para avaliar a perda de peso involuntária e apresenta elevada correlação com a mortalidade (BARIA, 2018). Pacientes com mais de 10% de perda de peso durante 6 meses anteriores à cirurgia apresentam grande risco de desenvolvimento de complicações pós-operatórias importantes (SCHUEREN et al., 1997). Almonacid et al. (2013) em seu estudo encontraram um perfil de pacientes obesos com perda de peso grave durante os períodos pré e pós-operatórios e essa perda de peso foi relacionada com a ocorrência de FFC.

De acordo com Arribas et al. (2013), diversos estudos recomendam como ferramenta de AEN a realização da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP) que é um método de triagem validado para pacientes oncológicos (GONZALEZ et al., 2010), o qual abrange além de dados antropométricos, história alimentar e sintomas apresentados pelo paciente (FUGOLAR et al., 2016). Consiste em um questionário dividido em duas etapas. A primeira etapa é respondida pelo próprio paciente relacionando dados sobre perda de peso, alteração na ingestão alimentar, presença de sintomas gastrintestinais e alteração da capacidade funcional. A segunda etapa é realizada por um profissional de saúde previamente treinado e inclui informações sobre o diagnóstico, demanda metabólica e exame físico. Baseado no somatório de todos estes itens é gerado um escore numérico. De 0 a 1, recomenda-se uma reavaliação de rotina, porém sem intervenção nutricional naquele momento; 2 a 3, educação ao doente/família por nutricionista, enfermeiro ou outro profissional, com intervenção farmacológica de acordo com o inquérito dos sintomas e exames laboratoriais se adequado; 4 a 8, requer intervenção nutricional por nutricionista em conjugação com enfermeiro ou médico;  $\geq 9$ , indica necessidade crítica para controle dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Os pacientes avaliados por meio da ASG-PPP são classificados como: bem nutridos (A), moderadamente ou suspeitos de serem desnutridos (B) ou gravemente desnutridos.

O Índice de Risco Nutricional (IRN) é considerado bom indicador para risco de complicações pós-operatórias e tempo permanência hospitalar em pacientes oncológicos submetidos a cirurgia. Este método foi proposto por Buzby (1988), e baseia-se na concentração sérica de albumina e a relação entre o peso atual e habitual (FU et al., 2016). O IRN é obtido por meio da fórmula:  $IRN = (15,9 \times \text{albumina (g/dL)}) + (0,417 \times \% \text{ de adequação de peso})$ . A adequação de peso é obtida com a seguinte equação:  $\text{peso atual} \times 100 \div \text{peso}$

usual.

Resultados acima de 100 são considerados nutricionais adequados, entre 97,5 a 100 desnutrição leve, entre 83,5 a 97,5 desnutrição moderada, abaixo de 83,5 desnutrição grave.

A AEN é importante na identificação de riscos, em decorrência da patologia e precisa fazer parte de todo o tratamento pelo qual o paciente com câncer será submetido. É necessário que seja individualizada e que inclua a triagem nutricional associada a medidas de variáveis antropométricas e laboratoriais a fim de obter melhor precisão e acurácia do estado nutricional. A AEN é imprescindível para a implementação de terapia nutricional (TN) que, quando indicada, necessita ser iniciada antes do início do tratamento permanecendo até a fase de controle da doença (BARIA, 2018; CHAVONI et al, 2014; ALSHADWI et al., 2013). A TN objetiva a prevenção ou reversão do declínio do estado nutricional, assim como busca evitar a progressão para um quadro de caquexia e contribui para a reabilitação do paciente proporcionando melhor qualidade de vida (BRASIL, 2015).

### 3.2.7. Sobrevida em Pacientes com Câncer de Laringe

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos em Oncologia, a sobrevida dos pacientes com câncer de laringe pouco se modificou nos últimos 30 anos. A alta taxa de mortalidade encontrada na literatura advém provavelmente do estágio avançado em que os pacientes se encontram no momento do diagnóstico (SILVA et al., 2015).



#### **4. Justificativa**

O câncer de laringe apresenta grande importância, pois ocupa a oitava posição mais frequente em homens no Brasil e a primeira entre os tumores de cabeça e pescoço. Uma importante parcela dos pacientes se apresenta em estágio avançado da doença no momento do diagnóstico, sendo a laringectomia total uma das principais formas de tratamento. A perda de peso e a desnutrição estão presentes em grande parte dessa população. Esses fatores combinados podem levar à complicações devastadoras e permanentes que provocam impacto negativo na qualidade de vida destes indivíduos, sendo alta a mortalidade.

A relação entre o estado nutricional e as complicações pós-operatórias, bem como sobrevida, em pacientes submetidos a laringectomia total tem sido documentada na literatura mundial, porém a maioria desses estudos é realizada em países desenvolvidos onde o perfil nutricional e social do paciente ao diagnóstico não corresponde ao da população brasileira, atendida no âmbito do SUS.

Vista a relevância do tema, o conhecimento dessa relação será uma importante contribuição não só ao meio acadêmico, mas aos profissionais da área, que em suas práticas poderão implantar ou rever protocolos, utilizando os resultados dessa pesquisa para benefício principalmente dos pacientes assistidos.

## **5. Objetivos**

### **5.1. Objetivo Geral**

Avaliar a relação entre o estado nutricional, variáveis clínicas e sobrevida em pacientes submetidos à laringectomia total.

### **5.2. Objetivos Específicos**

a) Avaliar a prevalência de desnutrição pré-operatória em pacientes que foram submetidos à laringectomia total por meio de métodos subjetivos e objetivos de avaliação do estado nutricional.

b) Relacionar o estado nutricional pré-operatório com a sobrevida.

c) Identificar quais variáveis são preditoras independentes para a sobrevida.

d) Avaliar a sobrevida de acordo com variáveis clínicas e classificação do estado nutricional.

## **6. Casuística e Métodos**

### **6.1. Desenho do Estudo, População e Amostra**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, com coleta de dados em prontuário. A população estudada foi constituída por pacientes matriculados na Seção de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do INCA, que foram submetidos à laringectomia total, no período compreendido entre os anos de janeiro de 2010 a dezembro de 2015.

### **6.2. Local do Estudo**

O estudo foi conduzido no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA/HCI, no Rio de Janeiro, que atende a pacientes do Rio de Janeiro e demais regiões do país no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

### **6.3. Critérios de Elegibilidade**

Foram selecionados prontuários de pacientes de ambos os sexos, com faixa etária acima de 20 anos, que foram submetidos à laringectomia total no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, no período compreendido entre os anos de 2010 e 2015. Os

prontuários de pacientes que não continham registro de dados disponíveis foram considerados inelegíveis. Os prontuários excluídos foram os não localizados no período da pesquisa ou aqueles cujo o primeiro ou segundo volumes não foram encontrados, bem como os de pacientes que foram operados devido a doença benigna.

#### 6.4. Coleta de Dados

Os dados foram coletados pelo pesquisador principal e por voluntários de iniciação científica, devidamente treinados e capacitados para a coleta, obtidos de prontuários físicos e/ou eletrônicos e registrados em formulário de coleta de dados padronizado (APÊNDICE A).

##### a) Características Sociodemográficas

Em relação as características sociodemográficas foram coletados e registrados dados sobre a idade e o sexo do paciente.

##### b) Variáveis Clínicas

Quanto as variáveis clínicas foram coletados dados referentes ao tabagismo, etilismo, comorbidades existentes, localização do tumor, tipo histológico, estágio do tumor, cirurgia realizada, incluindo o tipo de EC, tempo de internação, realização de radioterapia e respectiva dose; e dados sobre a realização de TQT prévia à cirurgia.

O estudo classificou os tipos de cirurgias em: Tipo I – Laringectomia Total Padrão, Tipo II – Laringectomia Total Alargada com Fechamento do Trato Digestório e Tipo III – Laringectomia Total Alargada sem Fechamento do Trato Digestório.

##### c) Ocorrência de Óbito

Os dados referentes ao óbito foram coletados em prontuário no período de seguimento de 3 anos, ou seja, de 03 de janeiro de 2010 a 06 de julho de 2018.

##### d) Indicadores do Estado Nutricional

Foram coletados e registrados os seguintes dados referentes ao estado nutricional: antropometria, avaliação laboratorial (concentrações séricas de albumina e hemoglobina e Contagem Total de Linfócitos (CTL), Índice de Risco Nutricional (IRN) e Avaliação Subjetiva Global-Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP).

## Antropometria

Foram obtidos e registrados, quando presentes, os seguintes dados referentes à antropometria: peso corporal, estatura, índice de massa corporal (IMC) e percentual de perda de peso corporal.

- **Peso corporal**

O peso atual foi obtido por meio de balança marca FILIZOLA®, digital, com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 g. O paciente estava de pé, descalço e posicionado no centro da plataforma (BLACKBURN et al., 1977).

- **Estatura**

A estatura é aferida por meio do estadiômetro da mesma balança, com o paciente descalço, em posição ereta e com os calcanhares juntos (BLACKBURN et al., 1977).

- **IMC**

Após a obtenção do peso e da estatura do paciente foi calculado o IMC utilizando a fórmula: peso corporal atual (kg)/estatura (m<sup>2</sup>).

A classificação do estado nutricional foi realizada de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), onde são classificados como desnutridos os pacientes com IMC menor ou igual a 18,4kg/m<sup>2</sup>, eutróficos os pacientes com IMC de 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso os pacientes com IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>, e obeso com IMC acima de 30,0 kg/m<sup>2</sup>, conforme quadro abaixo.

Quadro 1. Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	CLASSIFICAÇÃO
< 18,5	BAIXO PESO / DESNUTRIÇÃO
18,5 a 24,9	PESO ADEQUADO
25 a 29,9	SOBREPESO
≥ 30	OBESO

Fonte: W.H.O, 1995.

- **Percentual de Perda de Peso**

A determinação da variação do peso foi calculada por meio da seguinte equação:

$$\% \text{ perda de peso} = (\text{peso habitual} - \text{peso atual}) \times 100 / \text{peso habitual}$$

A classificação do percentual de perda de peso é feita em função do tempo, determinada da seguinte forma:

Quadro 2. Classificação do percentual de perda de peso por período de tempo

<b>Tempo</b>	<b>Perda de Peso Significativa (%)</b>	<b>Perda de Peso Grave (%)</b>
1 semana	1 – 2	> 2
1 mês	5	> 5
3 meses	7,5	> 7,5
6 meses	10	> 10

Fonte: Blackburn et al., 1977.

### *Avaliação Laboratorial*

Foram coletados os seguintes dados laboratoriais, quando disponíveis no prontuário: linfócitos, leucócitos, hemoglobina e dosagem de albumina sérica. O Laboratório do Setor de Patologia Clínica do INCA realizou as análises.

- Dosagem de albumina sérica

Quadro 3. Diagnóstico nutricional de acordo com as concentrações de albumina plasmática

<b>Concentração de albumina (g/dL)</b>	<b>Classificação do estado nutricional</b>
>3,5	Adequado
3,0 – 3,5	Depleção leve
2,4 – 2,9	Depleção moderada
< 2,4	Depleção grave

Fonte: adaptado de Kim et al., 2017; Thieme et al., 2013.

- Hemoglobina

Quadro 4. Indicador do estado nutricional de acordo com as concentrações de hemoglobina

<b>Concentração de hemoglobina (g/dL)</b>
Homens: 13,0 – 17,0 Mulheres: 12,0 – 15,0

Fonte: WHO, 2001.

- Contagem Total de Linfócitos

É calculada a partir do leucograma, utilizando percentual de linfócitos e o valor dos

leucócitos conforme a fórmula:  $CTL = \% \text{linfócitos} \times \text{leucócitos (mL)}/100$ .

Quadro 5. Diagnóstico nutricional de acordo com a CTL

Nível de Depleção	CTL
Depleção leve	1.200 a 2.000 células/mm <sup>3</sup>
Depleção moderada	800 a 1.199 células/mm <sup>3</sup>
Depleção grave	< 800 células/mm <sup>3</sup>

Fonte: Blackburn et al., 1977.

### *Índice de Risco Nutricional*

Quadro 6. Diagnóstico nutricional de acordo com IRN

IRN	Classificação do estado nutricional
>100	Adequado
97,5 a 100	Desnutrição leve
83,5 a 97,5	Desnutrição moderada
<83,5	Desnutrição grave

Fonte: FUGOLAR et al., 2016.

*Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente*

Quadro 7. Classificação do Estado Nutricional por meio da ASG-PPP

	Estado A	Estado B	Estado C
	<b>Bem Nutrido ou Anabólico</b>	<b>Desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição</b>	<b>Desnutrição Grave</b>
<b>Peso</b>	Sem perda de peso OU sem retenção hídrica recente	> 5% perda de peso em 1 mês (ou 10% em 6 meses) continuação da perda de peso	> 5% perda de peso em 1 mês OU (ou 10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso
<b>Ingestão de nutrientes</b>	Sem deficiência OU melhoria recente significativa	Diminuição da ingestão	Diminuição grave da ingestão
<b>Sintomas com impacto nutricional</b>	Nenhuns OU melhoria recente permitindo aporte adequado	Presença de sintomas com impacto nutricional	Presença de sintomas com impacto nutricional
<b>Funcionalidade</b>	Sem déficit OU melhoria significativa recente	Déficit funcional moderado OU deterioração recente	Déficit funcional grave OU deterioração recente significativa
<b>Exame Físico</b>	Sem déficit OU deficiência crônica, mas com melhoria clínica recente	Evidência de ligeira ou moderada perda de gordura subcutânea/músculo	Sinais óbvios de mal nutrição (ex. perda grave de gordura subcutânea e possível edema)

Fonte: Gonzalez et al., 2010

Não foi encontrado registro da avaliação por meio da ASG-PPP em 72 pacientes da amostra.

### 6.5. Análise de Dados

A análise primária foi descritiva, a qual apresentou os dados observados na forma de tabelas. Os dados numéricos foram expressos pelas medidas de tendência central e de dispersão adequados, e os dados categóricos pela frequência e percentual.

A análise inferencial foi composta pelos seguintes métodos:

- inicialmente, para verificar a associação dos dados demográficos, clínicos e nutricionais com a sobrevida foi utilizada a regressão de Cox individualmente;
- na análise multivariada para identificar os preditores independentes para sobrevida foi aplicada regressões de Cox com o método de seleção das variáveis avançar passo a passo (*stepwise forward*).
- A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para avaliar a sobrevida, e o teste de *long-rank* usado para comparar a sobrevida entre os diferentes estados nutricionais, segundo o IRN e entre a utilização ou não de radioterapia adjuvante.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SAS<sup>®</sup> System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

## 6.6. Aspectos Éticos

O projeto foi elaborado de acordo com os aspectos éticos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – CNS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), sob o número 941720 em 10 de julho de 2017 (ANEXO A).

Por tratar-se de um estudo retrospectivo, os pesquisadores envolvidos solicitaram isenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B).

## 7. Resultados e Discussão

Os resultados e discussão serão apresentados por meio de manuscrito.



7.1. Manuscrito: **Variáveis demográficas, clínicas e nutricionais preditoras de sobrevida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à laringectomia total.**

**RESUMO**

**Objetivo:** verificar se existe associação entre mortalidade e as variáveis sociodemográficas, clínicas e nutricionais de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à laringectomia total. **Material e método:** estudo de coorte retrospectivo, com 243 prontuários de pacientes submetidos à laringectomia total. Foram coletados dados sociodemográficos, avaliação nutricional antropométrica, avaliação subjetiva global produzida pelo paciente, avaliação laboratorial e índice de risco nutricional, além disso foi verificado a ocorrência de óbito nos registros eletrônicos. **Resultados:** foi observado que os pacientes que foram a óbito apresentaram idade mais avançada (62 anos), maior tempo de internação hospitalar (7,3 dias), fizeram radioterapia como tratamento inicial, laringectomia total alargada sem fechamento do trato digestório, cirurgia de resgate e esvaziamento cervical radical e estavam desnutridos, segundo a avaliação subjetiva global produzida pelo paciente e o índice de risco nutricional. A idade avançada, a realização de radioterapia adjuvante e a desnutrição, segundo o índice de risco nutricional foram fatores preditores independentes para sobrevida. **Conclusão:** tais achados ressaltam a necessidade da avaliação desses fatores demográficos, clínicos e nutricionais rotineiramente, no tratamento dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que serão submetidos à laringectomia total, a fim de contribuir para melhora do prognóstico após a cirurgia.

Palavras-chave: câncer de laringe, desnutrição, laringectomia total, complicação pós-operatória, mortalidade pós-operatória.

# **Demographic, clinical and nutritional variables of survival predictors in head and neck cancer patients underwent total laryngectomy.**

Adriana Santos

March/2019

Advisor: Wilza Arantes Ferreira Peres

## **ABSTRACT**

**Objective:** To verify if there is an association between sociodemographic, clinical and nutritional variables in head and neck cancer patients underwent to total laryngectomy and mortality. **Material and method:** a retrospective cohort study with 243 medical records patients underwent to total laryngectomy. Sociodemographic data, anthropometric nutritional assessment, patient-generated subjective global assessment (PG-SGA), laboratorial evaluation and index nutritional risk were also collected. In addition, the occurrence of death was verified in electronic records. **Results:** it was observed that patients who died had a more advanced age (62 years), longer hospital stay (7.3 days), had radiotherapy as initial treatment, enlarged total laryngectomy without closure of the digestive tract, salvage surgery and radical neck dissection, and were malnourished according to the PG-SGA and index nutritional risk. Older age, adjuvant radiotherapy and malnutrition according to the index nutritional risk were independent predictors of survival. **Conclusion:** these findings highlight the need to routinely evaluate these demographic, clinical and nutritional factors in the treatment in head and neck cancer patients who will undergo total laryngectomy in order to contribute to improvement of prognosis after surgery.

**Keywords:** larynx cancer, malnutrition, total laryngectomy, postoperative complications, postoperative mortality

## **Introdução**

O câncer de laringe é o mais prevalente dos tumores do trato aerodigestivo superior, com prevalência em torno de 33,9% considerando todos os tumores de cabeça e pescoço<sup>1</sup> e apresenta alta taxa de recorrência. Apesar dos avanços significativos no tratamento cirúrgico e radioterápico, durante as últimas décadas, a mortalidade por câncer de laringe (CL) ainda é alta, com uma taxa de sobrevida descrita em 5 anos de 64%<sup>2</sup>. Aproximadamente 60% dos pacientes apresentam doença avançada (estágio III ou IV) no momento do diagnóstico, o que confere prognóstico negativo para uma parcela importante desses indivíduos<sup>3</sup>. O tratamento para o CL de laringe avançado consiste da laringectomia total (LT)<sup>3,4</sup>.

A perda acelerada de peso corporal e a desnutrição são os diagnósticos secundários mais frequentes em doentes com câncer de cabeça e pescoço (CCP)<sup>5</sup>. A desnutrição é descrita em mais de 60% dos pacientes com CCP e a razão é multifatorial, associada a mudanças significativas na composição corporal e no gasto energético de repouso, relacionadas ao processo inflamatório<sup>5,6</sup>. Além disso, outros fatores contribuem para a desnutrição nos indivíduos com CL, dentre eles, estilo de vida, odinofagia, disfagia, obstrução aerodigestiva, alterações metabólicas produzidas pelas células tumorais, efeitos colaterais relacionados ao tratamento de quimioterapia e radioterapia, além de estresse cirúrgico e resposta inflamatória a cirurgia<sup>5,7,8,9</sup>.

Existe relação entre o estado nutricional pré-operatório e as complicações pós-operatórias no câncer<sup>10</sup>, embora poucos estudos tenham avaliado fatores de risco clínicos e nutricionais relacionados às intercorrências pós-cirúrgicas no CCP. A infecção da ferida operatória é uma das frequentes complicações da cirurgia do CCP, sendo a segunda causa mais incidente de infecção nosocomial. Em estudo prévio demonstrou-se que a desnutrição foi associada à maior taxa de infecção em pacientes submetidos à cirurgia de CCP<sup>11</sup>. Portanto, é relevante identificar fatores preditores de morbimortalidade pré-operatórios no CL, a fim de permitir intervenção especializada, com o intuito de minimizar o desenvolvimento de desfechos negativos. Com base no exposto, o objetivo do presente estudo foi relacionar fatores clínicos e nutricionais de pacientes com câncer de laringe submetidos à laringectomia total e mortalidade.

## Métodos

Trata-se de estudo retrospectivo realizado no Serviço de Nutrição e Dietética e Seção de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA/HCI, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. Um total de 243 pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à laringectomia total foram incluídos no estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA sob número 2165873.

As informações das variáveis sociodemográficas e clínicas, relacionadas à localização da doença, tipo histológico, estágio patológico, grau de diferenciação, tipos de cirurgia de LT realizada (tipo I: LT padrão; tipo II: LT alargada com fechamento do trato digestório e tipo III: LT alargada onde não foi possível o fechamento do trato digestório, radioterapia e tempo de internação foram coletados, por meio de revisão detalhada, em prontuários e registros médicos eletrônicos.

Para a avaliação nutricional pré-operatória foram obtidos dos prontuários as seguintes informações referentes ao estado nutricional: peso corporal, altura e IMC. O IMC foi calculado por meio da seguinte fórmula: peso (kg)/estatura (m<sup>2</sup>) e a classificação realizada de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (1995)<sup>12</sup>. O percentual de perda de peso corporal involuntário foi calculado por meio da equação: % perda de peso = (peso habitual – peso atual) x 100 /peso habitual. A classificação do percentual de perda de peso foi realizada segundo Blackburn et al. (1977)<sup>13</sup>.

A avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP) foi realizada por nutricionista especializada em oncologia, na clínica de cabeça e pescoço. A ASG-PPP foi aplicada durante as primeiras 48 horas de internação, pré-operatória, e consiste de um questionário dividido em duas seções. A primeira dispõe de 4 caixas que são completadas pelo paciente ou seu cuidador. A caixa 1 foca na história de perda de peso, a caixa 2 trata da ingestão alimentar, a caixa 3 avalia os sintomas de impacto nutricional e a caixa 4 trata da capacidade funcional. A segunda seção foi completada por nutricionista experiente e treinado, focando na história do paciente, incluindo diagnóstico, idade, demanda metabólica, uso de corticoides e exame físico. Os pacientes então são classificados subjetivamente em bem nutrido (A), moderadamente desnutrido (B) e gravemente malnutrido (C), e produzidos escores numéricos que orientam a intervenção nutricional<sup>14</sup>. Não foi encontrado registro da avaliação por meio da ASG-PPP em 72 pacientes.

As informações laboratoriais pré-operatórias foram coletadas em prontuários e incluíram dosagens séricas de linfócitos, leucócitos, hemoglobina e albumina. No presente estudo foi considerado hipoalbuminemia valores abaixo de 3,5 g/dL e deficiência de hemoglobina valores abaixo de 13,5 mg/dL. A albumina também foi utilizada para calcular o índice de risco nutricional (IRN) pré-operatório. O IRN, proposto por Buzby (1988)<sup>15</sup>, baseia-se na concentração sérica de albumina e a relação entre o peso atual e habitual<sup>16</sup> e é obtido por meio da fórmula:  $IRN = (15,9 \times \text{albumina (mg/dL)}) + (0,417 \times \% \text{ de adequação de peso})$ , onde a adequação de peso é realizada com a equação  $\text{peso atual} \times 100 \div \text{peso usual}$ . Neste estudo foi considerado resultados de  $IRN \geq 100$  como desnutrição<sup>17</sup>.

A ocorrência de óbito foi verificada nos prontuários e registros médicos eletrônicos. O desfecho primário foi a sobrevida global (SG; tempo entre a laringectomia total e a morte por qualquer causa). A análise de sobrevida foi realizada durante os três primeiros anos após a laringectomia total.

#### *Análise estatística*

A análise primária foi descritiva. Os dados numéricos foram expressos pelas medidas de tendência central e de dispersão adequados, e os dados categóricos pela frequência e percentual. A análise inferencial foi composta pelos seguintes métodos: para verificar a associação dos dados demográficos, clínicos e nutricionais com a sobrevida foi utilizada a regressão de Cox individualmente. Na análise multivariada para identificar os preditores independentes para sobrevida foram aplicadas as regressões de Cox e logística binária, respectivamente, com o método de seleção das variáveis avançar passo a passo (*stepwise forward*). A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para avaliar a sobrevida, e o teste de *long-rank* usado para comparar a sobrevida entre os diferentes estados nutricionais, segundo o IRN e entre a utilização ou não de radioterapia adjuvante.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SAS<sup>®</sup> System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

## Resultados

Um total de 256 prontuários atendeu aos critérios de elegibilidade para participar do estudo; o fluxograma do processo de seleção está representado na figura 1.

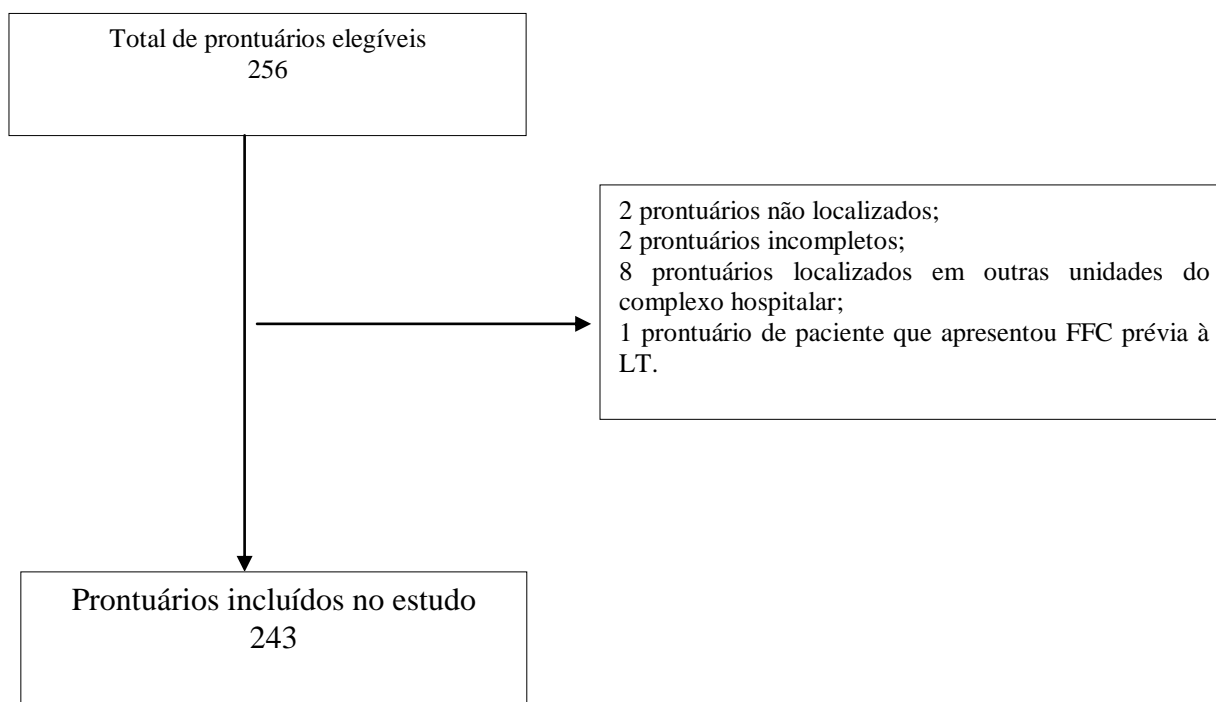


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de prontuários.

A amostra foi composta de 243 prontuários, sendo 84,8% dos pacientes do sexo masculino (n=206). A mediana da idade foi de 61anos (30-88); 91,8% (n=223) eram tabagistas e 78,6% (n=191) etilistas, a comorbidade mais prevalente foi HAS e 42% dos pacientes negaram comorbidades. Quanto ao grau de diferenciação 83,5% (n=198) dos tumores eram moderadamente diferenciados; 75,1% dos pacientes (n=181) foram traqueostomizados antes da LT; 12% (n=29) foram submetidos ao EC radical, 65% (n=159) ao EC seletivo e em 23% (n=55) não foi realizado EC. Sessenta e cinco por cento dos pacientes apresentaram perda de peso superior a 5%. A mediana do escore da ASG-PPP foi de 7 pontos (IIQ 3 – 10) e a da CTL foi de 1919 (IIQ1403 – 2434). Quanto a sobrevida, a mediana foi de 1122 dias (IIQ 379 – 1991). Os dados descritivos da amostra geral encontram-se na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das variáveis sociodemográficas, clínicas e nutricionais de pacientes com câncer de CP, submetidos à LT.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>n (243)</b>	<b>%</b>
<b><i>Sexomasculino</i></b>	206	84,4
<b><i>Localização do tumor</i></b>		
Laringe	233	95,9
Hipofaringe	8	3,3
Tireoide	2	0,8
<b><i>Histologia</i></b>		
CEC	238	98,0
Papilífero	2	0,8
Sarcomatoide	2	0,8
Tumor neuroendócrino	1	0,4
<b><i>Estágio patológico</i></b>		
II	9	3,8
III / IV	226	96,2
<b><i>RXT – tratamento inicial</i></b>	55	22,6
<b><i>RXT adjuvante</i></b>	172	70,8
<b><i>Cirurgia</i></b>		
Tipo I	181	74,5
Tipo II	33	13,6
Tipo III	29	11,9
<b><i>Cirurgia de resgate</i></b>	58	23,9
<b><i>IMC</i></b>		
Baixo peso/desnutrição	83	34,1
Eutrofia	110	45,3
Sobrepeso/Obesidade	50	20,6
<b><i>Classificação pela ASG-PPP</i></b>		
Bem nutrido (A)	62	36,2
Moderadamente desnutrido (B)	94	55,0
Gravemente desnutrido (C)	15	8,8
<b><i>Dosagem de Hg &lt;13,5 mg/dL</i></b>	166	70,3
<b><i>Dosagem albumina &lt;3,5g/dL</i></b>	10	7,5
<b><i>IRN / Índice de Buzby &lt;100</i></b>	58	43,0

Siglas – CP: Cabeça e Pescoço; LT: Laringectomia Total; CEC: Carcinoma Espinocelular; RXT: radioterapia; IMC: Índice de Massa Corporal; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global-Produzida Pelo Paciente; Hg: hemoglobina; IRN: Índice de Risco Nutricional

A tabela 2 apresenta o resultado da comparação das medianas das variáveis sociodemográficas, clínicas, nutricionais e razão de risco para desfecho óbito em pacientes com câncer de CP, submetidos à LT. Não foi encontrado registro da avaliação por meio da ASG-PPP em 72 pacientes. Observa-se que os pacientes que foram a óbito apresentaram valores significativamente maiores de idade ( $p=0,004$ ), tempo de internação ( $p=0,0001$ ) e escore da ASG-PPP ( $p=0,0003$ ). Além disso, apresentaram IMC ( $p=0,0008$ ) significativamente menor comparado aos sobreviventes.

Tabela 2. Comparação das medianas das variáveis sociodemográficas, clínicas, nutricionais e razão de risco para desfecho óbito em pacientes com câncer de CP, submetidos à LT.

Variáveis	n	Óbito		n	Vivo		RR (95% IC)
		Mediana	IIC		Mediana	IIC	
<i>Idade</i>	150	62,0	57,0-69,0	93	58,0	55,0-65,0	1,03 (1,01-1,04)*
<i>Dias de internação</i>	150	7,3	5,0-12,0	93	7,0	5,0-8,0	1,03 (1,02-1,05)*
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	150	21,6	19,3-25,3	93	24,0	22,1-26,6	0,93 (0,90-0,97)*
<i>Escore ASG Pontos</i>	109	8,0	4,0-11,0	62	6,0	2,0-9,0	1,07 (1,03-1,11)*

Os dados numéricos foram expressos pela mediana e intervalo interquartilico (IIQ: Q1-Q3). RR: Razão de Risco (Hazard Ratio) segundo regressão de Mantel-Cox individual. IC 95%: intervalo de confiança de 95% para RR.

\* $p < 0,05$ .

Siglas – CP: Cabeça e Pescoço; LT: Laringectomia Total; n: número; IIC: intervalo interquartilico; RR: Razão de Risco; IMC: Índice de Massa Corporal; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global-Produzida Pelo Paciente

Na tabela 3 está demonstrado que os pacientes que foram submetidos ao tratamento inicial por RXT, cirurgia de resgate, cirurgia tipo III e EC radical apresentaram uma maior razão de risco de óbito. Em contrapartida, a RXT adjuvante demonstrou diminuir a razão de risco de óbito nesses indivíduos. O estado nutricional avaliado tanto pela ASG-PPP, dosagem de hemoglobina e albumina, e IRN mostrou que os pacientes classificados como desnutridos possuem maior razão de risco para óbito.

De acordo com a ASG-PPP, 63,8% dos pacientes foram classificados como moderadamente ou severamente desnutridos. Destaca-se que os pacientes com desnutrição moderada (B) tiveram maior razão de risco de óbito (RR 1,96, 95% IC: 1,27-3,03) comparado aos bem nutridos (A), enquanto para os pacientes severamente desnutridos (C) a razão de risco foi de 2,62 (95% IC: 1,32-5,19).



Ressalta-se que a razão de risco mais alta para óbito foi observada nos pacientes que apresentaram albumina sérica < 3,5g/dL. Além disso, pacientes com hemoglobina < 13,5g/dL apresentaram maior razão de risco quando comparada aos pacientes com valores séricos normais.

Tabela 3. Comparação das proporções das variáveis demográficas, clínicas e nutricionais categóricas e razão de risco para o desfecho óbito em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à LT.

<b>Variável Categoria</b>	<b>Óbito n (%)</b>	<b>Vivo n (%)</b>	<b>RR (95% CI)</b>
<b><i>RXT – tratamento</i></b>			
<b><i>inicial</i></b>			
Sim	42 (28)	13 (14)	1,70 (1,19-2,43) *
Não	108 (72)	80 (86)	Referência
<b><i>RXT adjuvante</i></b>			
Sim	96 (64)	76 (81,7)	0,54 (0,38-0,75)*
Não	54 (36)	17(18,3)	Referência
<b><i>Cirurgia de resgate</i></b>			
Sim	44 (29,3)	14 (15,1)	1,55 (1,09-2)*
Não	106 (70,7)	79 (84,9)	Referência
<b><i>Cirurgia</i></b>			
Tipo I	111(74)	70 (75,3)	Referência
Tipo II	16 (10,7)	17 (18,3)	0,79 (0,47-1,33)
Tipo III	23 (15,3)	6 (6,4)	1,90 (1,21-2,99)*
<b><i>E.C</i></b>			
Seletivo	88 (80,7)	71 (89,9)	Referência
Radical	21 (19,3)	8 (10,1)	1,67 (1,03-2,68)*
<b><i>Classificação PP (%)</i></b>			
< 5%	26 (29,5)	16 (48,5)	Referência
5 a 14%	44 (50,0)	8 (24,2)	2,11 (1,29-3,43)*
≥ 15%	18 (20,5)	9 (27,3)	1,20 (0,66-2,18)
<b><i>Classificação pela ASG</i></b>			
A - Bem nutrido	30 (27,5)	32 (51,6)	Referência
B - Moderadamente	67 (61,5)	27 (43,6)	1,96 (1,27-3,03)*
C – Gravemente	12 (11)	3 (4,8)	2,62 (1,32-5,19)*
<b><i>Dosagem de hemoglobina</i></b>			
<13,5mg/dL	112 (76,7)	54 (60)	1,64 (1,12-2,41)*
≥13,5mg/dL	34 (23,3)	36 (40)	Referência
<b><i>Dosagem albumina</i></b>			
<3,5g/dL	9 (10,8)	1 (2,0)	4,31 (2,11-8,81)*
≥3,5g/dL	74(89,2)	50 (98)	Referência
<b><i>Classificação - IRN</i></b>			
<100	43 (51,8)	15 (28,8)	1,92 (1,24-2,96)*
≥100	40 (48,2)	37 (71,2)	Referência

Os dados categóricos foram expressos pela frequência (n) e percentual (%). RR: Razão de Risco (*HazardRatio*) segundo regressão de Mantel-Cox individual. IC 95%: intervalo de confiança de 95% para RR.

Siglas – CP: Cabeça e Pescoço; LT: Laringectomia Total; RXT: radioterapia; IMC: Índice de Massa Corporal; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global-Produzida Pelo Paciente; Hg: hemoglobina; IRN: Índice de Risco Nutricional

A tabela 4 fornece os parâmetros dos preditores independentes significativos selecionados pela regressão Cox. Observou-se que o aumento da idade ( $p = 0,030$ , 95% IC: 1,003 – 1,06), a realização da RXT adjuvante ( $p = 0,029$ , 95% IC: 0,31 – 3,12) e o  $IRN < 100$  ( $p = 0,008$ , 95% IC: 1,18 – 3,12) foram preditores significativos independentes para sobrevida. As demais variáveis não apresentaram contribuição independente, ao nível de 5%, para prever a sobrevida, na presença das variáveis do modelo.

Tabela 4. Regressão multivariada de Cox para a sobrevida.

Nº	Variável no modelo	RR	IC 95%	<b>p valor</b>
1	Idade (anos)	1,029	1,003 – 1,06	0,030
2	RXT adjuvante	0,544	0,31 – 3,12	0,029
3	$IRN \leq 100$	1,921	1,18 – 3,12	0,008

RR: razão de risco da regressão de Cox (*Hazard Ratio*). Método de seleção de variável foi o passo a passo (*stepwise forward*), ao nível de 5%.

No período de 2010 a 2015, 61,72% (150) dos pacientes morreram e 38,28% (93) foram censurados. No presente estudo, foram avaliadas as curvas de Kaplan-Meier para as variáveis independentes para a sobrevida, segundo a regressão multivariada de Cox.

A curva de estratificação de sobrevida para as duas categorias do IRN está ilustrada na figura 2, que demonstra que a sobrevida foi significativamente maior nos pacientes com estado nutricional adequado, IRN maior ou igual a 100, comparada os pacientes com desnutrição leve, moderada e grave,  $IRN < 100$ .

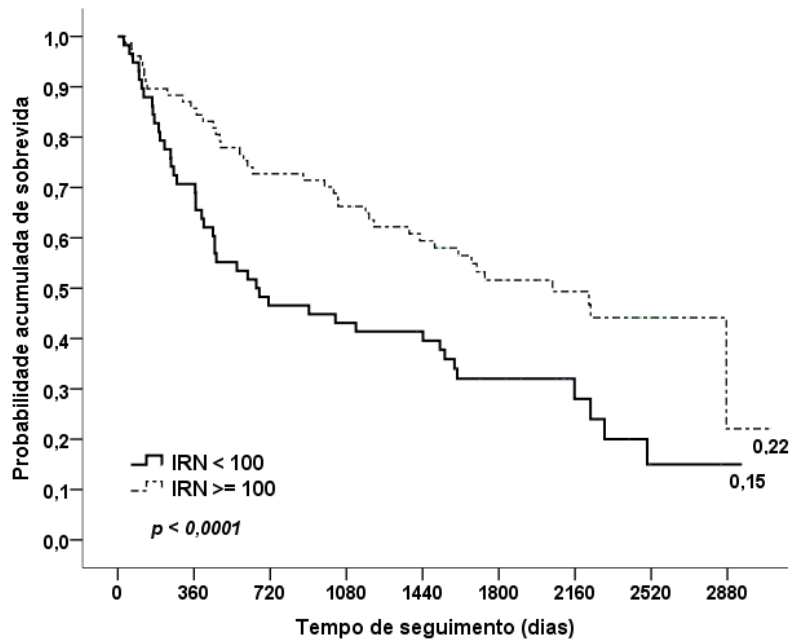


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier. O tempo de sobrevida foi estratificado de acordo com a classificação das categorias do IRN (> 100, adequado;  $\leq$  100, levemente desnutrido, moderadamente desnutrido ou gravemente desnutrido) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a laringectomia total.

A curva de estratificação de sobrevida para as duas categorias de RXT está ilustrada na figura 3, que demonstra que a sobrevida foi significativamente maior nos pacientes que receberam radioterapia adjuvante comparada aos pacientes que não receberam radioterapia adjuvante.

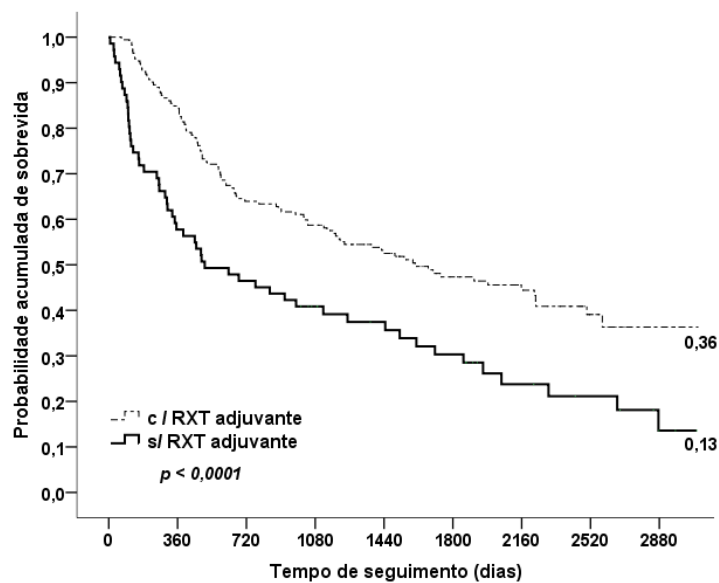


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier. O tempo de sobrevida foi estratificado de acordo com a realização ou não do tratamento clínico com radioterapia adjuvante em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a laringectomia total.

## Discussão

No presente estudo, foi observado que os pacientes que foram a óbito apresentaram mais idade, maior tempo de internação hospitalar, realizaram RXT como tratamento inicial, LT padrão alargada sem fechamento do trato digestório, cirurgia de resgate e EC radical e estavam desnutridos. Dentre as variáveis avaliadas, o aumento da idade, a desnutrição segundo o IRN e a realização de radioterapia adjuvante são os fatores independentes de sobrevida.

Poucos estudos avaliaram variáveis nutricionais como fatores preditores de sobrevida em pacientes com CCP, submetidos à LT. Existem vários métodos para avaliação do estado nutricional no câncer, com variadas limitações. Os métodos mais frequentemente utilizados na prática clínica para a avaliação nutricional do paciente com câncer são o índice de massa corporal e a ASG-PPP<sup>18,19</sup>. O IRN vem sendo utilizado como método de avaliação nutricional mais recentemente e em vários tipos de doenças<sup>20</sup>.

A desnutrição é um achado frequente e é um fator de risco importante para o aumento da ocorrência de morbidade pós-operatória e mortalidade no câncer de CP<sup>21,22</sup>, e está associada a transtornos de deglutição, caquexia induzida pelo tumor, hábitos alimentares inadequados e consumo de álcool<sup>23</sup>. Observa-se, em estudos prévios, que a prevalência de desnutrição é descrita em torno de 35% a 50% dos pacientes hospitalizados com CCP<sup>24,25,26,27</sup>. Tais achados corroboram as prevalências encontradas no presente estudo, considerando os diferentes métodos de avaliação utilizados. Em estudo recente, realizado no Japão, avaliando fatores preditivos de efeitos adversos em paciente com CCP submetidos à radioterapia, observou-se prevalência de desnutrição de 30% segundo o IMC, semelhante ao nosso achado<sup>28</sup>.

No presente estudo, os pacientes com hipoalbuminemia apresentaram a maior razão de risco para óbito. Tal achado é reforçado em estudos prévios que demonstraram que com o agravamento do câncer, a concentração sérica de albumina reduz e serve como bom indicador prognóstico no câncer<sup>29,30,31,32</sup>. A síntese de albumina é comprometida pela desnutrição e pela inflamação<sup>33</sup>. De fato, a inflamação está associada ao processo da caquexia no CCP, uma vez que fatores pro-inflamatórios produzidos pelas células tumorais têm importante papel no catabolismo do músculo esquelético e adiposo<sup>34</sup>. No entanto, na avaliação das variáveis predictoras independentes da sobrevida, a variável albumina não foi selecionada, porém o IRN, que considera a albumina como variável componente do cálculo, junto ao percentual de

perda de peso corporal, demonstrou ser um fator preditor independente e significativo de sobrevida nos pacientes com CCP, submetidos à LT. Em estudo prévio, foi avaliada a associação do IRN com o tempo de sobrevida pós-operatória em pacientes com câncer de fígado, submetidos à hepatectomia, sendo o IRN preditor independente de sobrevida em pacientes bem nutridos, com IRN >100, que apresentaram sobrevida significativamente maior comparado aos desnutridos<sup>20</sup>.

Na avaliação das variáveis independentes preditoras de sobrevida encontramos a idade, a realização de RXT adjuvante e o IRN. Em revisão sistemática avaliando fatores prognósticos no CCP, demonstrou-se que a idade, sexo e *performance status* foram preditores de sobrevida em todos os artigos avaliados<sup>35</sup>. Em estudo prévio, avaliando determinantes de sobrevida no CCP, demonstrou-se que a idade avançada e a localização na área tonsilar foram fatores independentes de sobrevida<sup>36,37</sup>. Medow e colaboradores demonstraram que idade, albumina sérica e estágio tumoral foram os melhores preditores de sobrevida. Nossos achados estão em linha com estudos anteriores no que concerne a maior idade ser encontrada como fator independente de sobrevida. No entanto, do nosso conhecimento, o IRN não foi previamente estudado nos pacientes com CCP, submetidos à LT, o que impede a discussão desse achado como preditor independente de sobrevida no CCP, porém, merece atenção o fato de um marcador de estado nutricional ser preditor independente de sobrevida, realçando a necessidade da avaliação nutricional precoce nesses pacientes para tomadas de decisões terapêuticas e adjuntas. Ademais, a curva de sobrevida demonstrou que pacientes desnutridos, segundo o IRN, apresentaram sobrevida significativamente menor quando comparado aos bem nutridos.

A radioterapia adjuvante já foi relatada, previamente, estar associada a maior sobrevida nos pacientes com CCP, independente da dose maior ou precisão da técnica<sup>38</sup>. Além disso, a realização de radioterapia adjuvante em outros tipos de tumores, como o carcinoma adenoide cístico, também vem sendo relatada estar associada com aumento da sobrevida, mesmo nos pacientes com estágio mais precoce do câncer<sup>39</sup> corroborando nossos achados.

O presente estudo apresenta como aspectos positivos o tamanho amostral, o fato dos pacientes terem realizado tratamentos cirúrgicos similares, ou seja, a cirurgia de laringectomia total, além da coleta de informação completa dos dados referentes a ocorrência de óbito (100%), IMC e características sociodemográficas dos pacientes.

## Conclusão

Foi observado que os pacientes que foram a óbito apresentaram idade mais avançada, maior tempo de internação hospitalar, realizaram a RXT como tratamento inicial, LT padrão alargada sem fechamento do trato digestório, a cirurgia de resgate e o EC radical e estavam desnutridos de acordo com IMC, escore da ASG-PPP e IRN, além de apresentarem alta razão de risco de óbito associada à hipoalbuminemia. A idade avançada, a não realização da RXT adjuvante e o IRN  $\leq 100$  foram fatores preditores independentes para sobrevida.

Ressalta-se a importância da criação de protocolos de serviços que incluam a avaliação do estado nutricional, em especial, dos parâmetros nutricionais identificados como preditores de mortalidade neste estudo. A intervenção nutricional pré-operatória especializada poderá contribuir para melhorar o prognóstico pós-cirúrgico dos pacientes com CCP, submetidos à LT.

## Referências

1. TORRE, L.A., BRAY, F.; SIEGEL, R.L. et al. Global cancer statistics, 2012. **CA Cancer J Clin.** 2015 Mar;65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262. Epub 2015 Feb 4.
2. PALUMBO, A.Jr., De MARTINO, M., ESPOSITO, F. et al. HMGA2, but not HMGA1, is overexpressed in human larynx carcinomas. **Histopathology** 2018, 72, 1102–1114. DOI: 10.1111/his.13456 data de acesso: 04/02/2019.
3. PINTO, F.R., MATOS, L.L., PALERMO, F.C. et al. Tratamento cirúrgico do carcinoma epidermóide da cavidade oral e orofaringe no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP): perfil dos pacientes tratados e resultados oncológicos iniciais. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço.** São Paulo, v. 41, nº 2, p. 53-57, abr/jun 2012.
4. FERNANDES FILHO, F.N., KULSCAR, M.A.V., MATOS, L.L. et al. Fístula faringocutânea: análise de incidência, fatores de risco e medidas de prevenção em hospital escola. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço.** v. 44, n. 2, p. 104-108, abril/jun. 2015.
5. GOURIN, C.C.G., COUCH, M.E., JOHNSON, J.T. Effect of Weight Loss on Short-Term Outcomes and Costs of Care After Head and Neck Cancer Surgery. DOI: 10.1177/0003489414523564 **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology** 123(2):101-110.

6. TAKARA, T.F.M., MORIKAWA, WM, VIVACQUA, R.R. et al. Avaliação nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.41, n° 2, p. 70-74, abril / maio / junho 2012.
7. REIS, P.F, FEIJÓ, P.M, SANTOS, A. Tratamento Cirúrgico. In: BAIOCCHI, O., SACHS, A., MAGALHÃES, L.P. **Aspectos Nutricionais em Oncologia**. São Paulo: Atheneu, 2018. p
8. ALSHADWI, A., NADRESHAH, M., CARLSON, E.R., YOUNG, L.S. et al. Nutritional Considerations for Head and Neck Cancer Patients: A Review of the Literature. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, Boston, v. 71, n. 11, p. 1853-1860, 2013.
9. O'NEILL, C.B., O'NEILL, J.P, ATORIA, C.L., et al. Treatment Complications and Survival in Advanced Laryngeal Cancer: a population-based analysis. **Laryngoscope**. 2014 Dec;124(12):2707-13. doi: 10.1002/lary.24658. Epub 2014 Oct 4.
10. LEUNG, J.S.L., SETO, A., LI, G.K.H. Association between preoperative nutritional status and postoperative outcome in head and neck patients. **NutritionandCancer**, 69:3, 464-469, DOI: 10.1080/01635581.2017.1285406
11. SEPEHR, A., SANTOS, B.J.G., CHOU, C. et al. Antibiotics in head and neck surgery in the setting of malnutrition, tracheotomy, and diabetes. **Laryngoscope**. 2009 Mar;119(3):549-53. doi: 10.1002/lary.20078.
12. W.H.O EXPERT COMMITTEE, 1995. Physical status: the use of and interpretation of anthropometry.
13. BLACKBURN, G.L., BISTRAN, B.R, MAINI, B.S. et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN)**, v. 1, n.1, p. 11-22, jan. 1977.
14. GONZALEZ, M.C; BORGES, L.R; SILVEIRA, D.H; et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. **RevBrasNutrClin**. 2010;25(2):102-8.
15. BUZBY, G.P, WILLIFORD, W.O, PETERSON, O.L. et al. A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr*. 1988; 47(Suppl 2):357-65.
16. FU, Y., CHEN, S.W., CHEN, S.P. et al. A Preoperative Nutritional Index for Predicting Cancer-Specific and Overall Survival in Chinese Cancer Laryngeal Patients – A Retrospective Study. **Medicine** Volume 95, Number 11, March 2016

17. FUGOLAR, F., HACKE, A., POLAKOWSKI, C.B. et al. Relação do índice de risco nutricional com complicações pós-operatórias de cirurgias do sistema digestório em um hospital oncológico. **Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria**. v. 36, n. 4, p. 34-40, jun. 2016.
18. KHAN, S., ALIBAY, T.A., MERAD, M. et al. Detection and evaluation of malnutrition in oncology: What tools, what type of cancer and for what purposes? **Bull Cancer**. 2016 Sep;103(9):776-85. doi: 10.1016/j.bulcan.2016.06.003. Epub 2016 Jul 22
19. CASTILLO-MARTÍNEZ, L., CASTRO-EGUILIZ, D., COPCA-MENDOZA, E.T. et al. Nutritional Assessment Tools for the Identification of Malnutrition and Nutritional Risk Associated with Cancer Treatment. **RevInvestClin**. 2018;70(3):121-125. doi: 10.24875/RIC.18002524.
20. BO, Y., YAO, M., ZHANG, L. et al. Preoperative Nutritional Risk Index to predict postoperative survival time in primary liver cancer patients. **AsiaPac J Clin Nutr**. 2015;24(4):591-7. doi: 10.6133/apjcn.2015.24.4.26.
21. O'NEILL, J.P, SHAHA, A.R. Nutrition management of patients with malignancies of the head and neck. **SurgClin North Am** 2011; 91 (3):631-9.
22. VILARES, C.M, CARBAJO, J.S.R., PELLO, M.E.F. et al. Nutritional status in head and neck cancer patients: the impact on the pronoses. **NutrHosp** 2003;18(2):91-4.
23. STABLEFRTH, W.D., THOMAS, S., LEWIS, S.J. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2009 Feb;38(2):103-10. doi: 10.1016/j.ijom.2008.12.008. Epub 2009 Jan 13.
24. ROWAN N.R, JOHNSON, J.T, FRATANGELO, C.E et al. Utility of a perioperative nutritional intervention on postoperative outcomes in high risk head & neck cancer patients. **Oral Oncol** Volume 54, March 2016, Pages 42-46
25. GOODWIN, W.J., BYERS, P. M. Nutritional management of the head and neck patient. **Medical clinics of North America** 1993; 77: 597-610.
26. BROOKES, G.B. Nutritional status – a prognostic indicator in head and neck cancer. **Otolaryngology – Head and Neck Surgery** 1985; 9



27. LINN, B.S., ROBINSON, D.S., KLIMAS, N.G. Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. **Ann Surg** 1988; 207: 267–27324.
28. KONO, T., SAKAMOTO, K., SHINDEN, S. et al. Pre-therapeutic nutritional assessment for predicting severe adverse events in patients with head and neck cancer treated by radiotherapy. **ClinicalNutrition** (2016) <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.10.021>
29. JIANG, Z., LI, Y., ZHANG, J. et al. Association of serum albumin level with clinicopathologic features and prognosis in colon cancer. **ZhonghuaWei Chang WaiKeZaZhi**. 2016 Jan;19(1):80-3.
30. GUPTA, D., LIS, C.G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. **Nutr J**. 2010 Dec22;9:69. doi: 10.1186/1475-2891-9-69.
31. McMILLIAN, D.C., WATSON, W.S., O’GORMAN, P. et al. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. **NutrCancer**. 2001;39(2):210-3.
32. BARBER, M., ROSS, J.A., FEARON, K.C. Changes in nutritional, functional, and inflammatory markers in advanced pancreatic cancer. **NutrCancer**. 1999;35(2):106-10
33. BALLMER, P.E, OCHSENBEIN, A.F, SCHÜTZ-HOFMANN, S. Transcapillary escape rate of albumin positively correlates with plasma albumin concentration in acute but not in chronic inflammatory disease. **Metabolism**. 1994 Jun;43(6):697-705.
34. PATEL, H.J., PATEL, B.M. TNF- $\alpha$  and cancer cachexia: Molecular insights and clinical implications. **Life Sci**. 2017 Feb1;170:56-63. doi: 10.1016/j.lfs.2016.11.033. Epub 2016 Dec 3.
35. CHIESA, F., TRADATI, N., MAURI, S. et al. Prognostic factors in head and neck oncology: a critical appraisal for use in clinical practice. **Anticancer Res**. 1998 Nov-Dec;18(6B):4769-76.
36. ILDSTAD, S.T., TOLLERUD, D.J., BIGELOW, M.E. et al. A Multivariate Analysis of Determinants of Survival for Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. **Ann. Surg**. February 1989.
37. MEDOW, M.A., WEED, H.G., SHULLER, D. E. Simple predictors of survival in head and neck squamous cell carcinoma. **ArchOtolaryngol Head NeckSurg**/ vol 128, nov 2002.

38. MAHMOUD, O., BECK, R., KALYOUSSEF, E. et al. Adjuvant therapies utilization pattern and survival outcomes in high-grade head and neck soft tissue sarcoma; a population based study. **Oral Oncol.** 2017 Mar;66:28-37. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.12.030. Epub 2017 Jan 6.
39. LEE, A., GIVI, B., OSBORN, V.W. et al. Patterns of care and survival of adjuvant radiation for major salivary adenoid cystic carcinoma. **Laryngoscope.** 2017 Sep;127(9):2057-2062. doi: 10.1002/lary.26516. Epub 2017 Feb 14.

## **8. Considerações Finais**

Os resultados encontrados pelo presente estudo levam a conclusão que:

- Os pacientes são tratados em estágio muito avançado da doença, com estado nutricional debilitado e esses fatores corroboram para o desfecho desfavorável.
- Foi visto que muitos pacientes não têm acesso a avaliação e intervenção nutricional em tempo hábil para reabilitação do estado nutricional pré-operatório.
- Dos preditores significativos para óbito e independentes para sobrevida encontrados neste estudo o único que está ao alcance do nutricionista para ser minimizado é a desnutrição, portanto a necessidade de intervenção nutricional individualizada e sistematizada torna-se mandatória.
- O paciente com câncer de cabeça e pescoço é complexo, com estado nutricional, social e psicológico delicados, que necessita ser visto com muita atenção tanto pelo nutricionista, bem como por toda a equipe multiprofissional para obtenção de êxito no tratamento.

A partir dessas considerações, as recomendações do estudo são:

- Adequação da rotina de AN pela equipe de nutrição, cumprindo o protocolo já existente e adotando mais ferramentas como o IRN e ASG-PPP como ferramenta de triagem no primeiro atendimento ambulatorial.
- Criação de um indicador de qualidade da assistência, a partir do registro sistemático de dados relativos ao atendimento e acompanhamento nutricional.

- Realização de pesquisas intervencionistas para rever as recomendações de terapia nutricional pré-operatória precoce.
- O diagnóstico precoce de desnutrição e o acompanhamento nutricional influenciam positivamente no tratamento e sobrevida dos pacientes. Mediante esses aspectos, reforçamos a importância de seguir as recomendações do Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, no que tange a assistência nutricional individualizada, tanto ambulatorialmente quanto ao paciente internado, com periodicidade adequada, para que seja instituída a terapia nutricional especializada no paciente oncológico adulto em todas as fases do tratamento.

## 9. Referências

ACHIM, V., BASH, J., MOWERY, A. et al. Prognostic Indication of Sarcopenia for Wound Complication After Total Laryngectomy. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.** doi:10.1001/jamaoto.2017.0547

AHMED, M.H., BYRNE, C.D. Modulation of sterol regulatory element binding proteins (SREBPs) as potential treatments for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Drug Discovery Today.** v.12, n. 17-18, p. 740-747, Set. 2007.

AIRES, F.T, DEDIVITIS, R.A, CASTRO, M.A. et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. **Braz J Otorhinolaryngol.** 2012 Dec;78(6):94-8.

ALMONACID, C.I.F, RAMOS, A.J, BORREGO, M.A.R et al. Evaluation of the nutritional profile of patients with total laryngectomy. **E-SPEN Journal** 8 (2013) e175-e180.

ALVES, H.R.N., ISHIDA, L.C., BESTERO, J.M. et al. Retalho supraclavicular: uma nova opção reconstrutiva após ressecções de extensos tumores cutâneos em cirurgia de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço.** v.40, n.3, p. 114-119, jul./set. 2011.

ALSHADWI, A., NADRESHAH, M., CARLSON, E.R, et al. Nutritional Considerations for Head and Neck Cancer Patients: A Review of the Literature. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, Boston, v. 71, n. 11, p. 1853-1860, 2013.

ARRIBAS, L., HUTÓS, L., MILÀ, R. et al. Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. **Nutr. Hosp.** 2013;28 (1):155-163.

BALLMER, P.E, OCHSENBEIN, A.F, SCHÜTZ-HOFMANN, S. Transcapillary escape rate of albumin positively correlates with plasma albumin concentration in acute but not in chronic inflammatory disease. **Metabolism.** 1994 Jun;43(6):697-705.

BARBER, M., ROSS, J.A., FEARON, K.C. Changes in nutritional, functional, and inflammatory markers in advanced pancreatic cancer. **Nutr Cancer.** 1999;35(2):106-10

BARIA, F. Avaliação Nutricional do Paciente Oncológico. In: **Aspectos nutricionais em oncologia**. 1. ed. – Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. p:229-65.

BLACKBURN, G.L., et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN)**, v. 1, n.1, p. 11-22, jan. 1977.

BO, Y., YAO, M., ZHANG, L. et al. Preoperative Nutritional Risk Index to predict postoperative survival time in primary liver cancer patients. **Asia Pac J Clin Nutr.** 2015;24(4):591-7. doi: 10.6133/apjcn.2015.24.4.26.

BRADY, J.S., CRIPPEN, M.M., FILIMONOV, A, et al. Laryngectomy and Smoking: An analysis of postoperative risk. **Laryngoscope.** Out 2017.

BRANDÃO, L.G., FERRAZ, A.R. Anatomia e função da laringe. In: Noronha MJR, Dias FL. **Câncer da Laringe – uma abordagem multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Revinter, 1997. p. 8-13.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**, volume 1 - revisado. / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2015.

BROOKES, G.B. Nutritional status – a prognostic indicator in head and neck cancer. **Otolaryngology – Head and Neck Surgery** 1985; 9

BUSONI, M., DEGANELLO, A., GALLO, O. et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: analysis of risk factors, prognosis and treatment modalities. **Acta Otorhinolaryngol Ital.** v. 35, n. 6, p. 400-405, dez. 2015

BUZBY, G.P, WILLIFORD, W.O, PETERSON, O.L. et al. A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. **Am J Clin Nutr.** 1988; 47(Suppl 2):357-65.

CAMPOS, A.C.L., BORGES-BRANCO, A., GROTH, A.K., Cicatrização de feridas. **ABCD Arq Bras Cir Dig,** 2007; 20 (1):51-58.

CARVALHO, T.M., MIGUEL, M., SILVA, C.A. et al. Evaluation of patients with head and neck cancer performing standard treatment in relation to body composition, resting metabolic rate, and inflammatory cytokines. **HEAD & NECK.** Jan. 2015. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24339184>>. Acesso em 27/01/19

CARVALHO, M.B. Tratamentos Cirúrgicos dos Tumores Malignos da Laringe. In: Carvalho, M.B. **Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia.** São Paulo: Editora Atheneu, 2001. p. 927-939.

CASATI, M.F.M., VASCONCELOS, J.A, VERGNHANINI, G.S., et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Brasileira Cirurgia de Cabeça e Pescoço,** Rio de Janeiro, v. 41, n. 4, p. 186-191, out. /dez. 2012.

CASTILLO-MARTÍNEZ, L., CASTRO-EGUILIZ, D., COPCA-MENDOZA, E.T. et al. Nutritional Assessment Tools for the Identification of Malnutrition and Nutritional Risk Associated with Cancer Treatment. **Rev Invest Clin.** 2018;70(3):121-125. doi: 10.24875/RIC.18002524.

CEACHIR O., HAINAROSIE R., ZAINEA V., Total laryngectomy – past, present, future. **Journal of Clinical Medicine** ,v. 9, n. 2, p. 210-216, jun. 2014.

CECATTO, S.B, SOARES, M.M., HENRIQUESA, T. et al. Predictive factors for the postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula development: systematic review. **Braz J Otorhinolaryngol.** 2014;80:167-77.

CHAVONI, C.C., SILVA, P.B., RAMOS, G.A. Diagnóstico nutricional de pacientes do serviço de cabeça e pescoço e sua relação com a disfagia em um hospital oncológico do Paraná. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço,** Paraná. v. 43, n. 1, p. 35-41, jan./mar. 2014.

CHIESA, F., TRADATI, N., MAURI, S. et al. Prognostic factors in head and neck oncology: a critical appraisal for use in clinical practice. **Anticancer Res.** 1998 Nov-Dec;18(6B):4769-76.

CHUANG, S.C., JENAB, M., HECK, J. et al. Diet and the Risk of Head and Neck Cancer: A Pooled Analysis in the INHANCE Consortium. **Cancer Causes Control.** v. 23, n. 1, p 69–88, jan. 2012.

COIMBRA, R., FRAGA, G.P. Resposta orgânica à agressão cirúrgica. In: Karkow FJ. **Tratado de metabolismo humano.** Rio de Janeiro: Rubio, 2010. p. 269-281.

CORBITT, C., SKORACKI, R.J., YU, P. et al. Free flap failure in head and neck reconstruction. **Head & Neck.** Out. 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24038609>>. Acesso em 27/01/19

CORREIA, M.I.T.D., REGO, L.O. Efeitos da Terapia Nutricional Pós-Operatória. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, Nutrição e Câncer.** São Paulo: Atheneu, 2004. p. 549-554.

DALPINO, F.B., SALZASO, J.T., JUNQUEIRA, K.B. Estudo dos fatores de risco das infecções pós-operatórias em cirurgia de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.** 1998;v.64,n.1 p12-18jan/fev. [http://www.bjorl.org.br/conteudo/acervo/print\\_acervo.asp?id=2551](http://www.bjorl.org.br/conteudo/acervo/print_acervo.asp?id=2551)

DE LUIS, D., IZAOLA, O., TERROBA, M.C. et al. Effect of three different doses of arginine enhanced enteral nutrition on nutritional status and outcomes in well nourished postsurgical cancer patients: a randomized single blinded prospective trial. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences.** 2015; 19: 950-955.

DEDIVITIS, R.A., AIRES, F.T. CERNEA, C.R. et al. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: Systematic review of risk factors. **Head and Neck.** v. 37, n. 11. p. 1691-1697, nov. 2015.

DEDIVITIS, R.A., GUIMARÃES, A.V., PFUETZENREITER Jr, E.G. et al. Neck dissection complications. **Braz J Otorhinolaryngol.** 2011;77(1):65-9.

DHULL, A.K., ATRI, R., DHANKHAR, R. et al. Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences. **World Journal of Oncology.** v. 9, n. 3, p. 80-84, jun/2018.

DIAS, F.L., NORONHA, M.J.R. Complicações das cirurgias no câncer da laringe. In: Noronha MJR, Dias FL. **Câncer da Laringe – uma abordagem multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Revinter, 1997. p. 215-225.

EXPÓSITO, M.R.A., HERRERA-MARTÍNEZ, A.D., GARCIA, G.M., Early nutrition support therapy in patients with head-neck cancer. **NutrHosp** 2018;35(3):505-510

FARIAS, T., MARQUES, A., DIAS, F.L. et al. Uso da cola de fibrina na prevenção de fistula faringocutânea em pacientes submetidos a laringectomia ou orofaringectomia. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 37, nº 2, p. 100-103, abril / maio / junho 2008

FERNANDES FILHO, F.N., KULCSAR, M.A.V., MATOS, L.L. et al. Fístula faringocutânea: análise de incidência, fatores de risco e medidas de prevenção em hospital escola. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**. v. 44, n. 2, p. 104-108, abril/jun. 2015

FERNANDES, G.M., BERGMANN, A., OLIVEIRA, J.F. Análise epidemiológica de população com câncer de cabeça e pescoço: influência sobre as complicações pós-operatórias. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 42, n. 3, p. 140-149, jul./set. 2013.

FILIPI, J., RIBEIRO, H., AMARA, A. et al. Laringectomia parcial supracricóideia reconstrutiva com C.H.E.P. – Experiência do serviço nos últimos 10 anos. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial**. V. 49, n. 4, dezembro 2011.

FU, Y., CHEN, S.W., CHEN, S.P. et al. A Preoperative Nutritional Index for Predicting Cancer-Specific and Overall Survival in Chinese Cancer Laryngeal Patients – A Retrospective Study. **Medicine** Volume 95, Number 11, March 2016

FUGOLAR, F., HACKE, A., POLAKOWSKI, C.B. et al. Relação do índice de risco nutricional com complicações pós-operatórias de cirurgias do sistema digestório em um hospital oncológico. **Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria**. v. 36, n. 4, p. 34-40, jun. 2016.

FUJIKI, M., MIYAMOTO, S., SAKURABA, M. et al. Risk factors for tracheal necrosis after total pharyngolaryngectomy. **Head and Neck**. v. 37, n. 8, p. 1207-1210, ago. 2015.

GALBIATTI, A.L.S., PADOVANI-JUNIOR, J.A, MANÍGLIA, J.V. et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Braz J Otorhinolaryngol** 2013;79(2):239-47.

GALLI, F.A, GALLI, V.R.O., MATOS, S.S. et al. Perfil epidemiológico da mortalidade por cancer de laringe em Minas Gerais. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.45, nº2, p.48-52, Abril/ Maio/ Junho 2016.

GOEPFERT, R.P., HUTCHESON, K.A., LEWIN, J.S. et al. Complications, hospital length of stay, and readmission after total laryngectomy. **Cancer**. 2017 May 15;123(10):1760-1767. doi: 10.1002/cncr.30483. Epub 2016 Dec 27.

GONÇALVES FILHO, J.; MAGRIN, J.; KOWALSKI, L.P. Câncer de cabeça e pescoço. In: Lopes A, Chammas R, Iyeyasu H. **Oncologia para a graduação**. São Paulo: Lemar, 2013. p. 371-377

GONZALEZ, M.C; BORGES, L.R; SILVEIRA, D.H. et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. **Rev Bras Nutr Clin**. 2010;25(2):102-8.

GOODWIN, W.J., BYERS, P. M. Nutritional management of the head and neck patient. **Medical clinics of North America** 1993; 77: 597-610.

GOURIN, C.C.G., COUCH, M.E., JOHNSON, J.T. Effect of Weight Loss on Short-Term Outcomes and Costs of Care After Head and Neck Cancer Surgery. DOI: 10.1177/0003489414523564 **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology** 123(2):101-110.

GUPTA, D., LIS, C.G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. **Nutr J**. 2010 Dec 22;9:69. doi: 10.1186/1475-2891-9-69.

HAPIO, E. et al. Determinants of reoperation for bleeding in head and neck cancer surgery. **The Journal of Laryngology & Otology**. v. 132, n. 4, p. 336–340, mar. 2018.

HAHLER, B. Surgical Wound Dehiscence. **MEDSURG Nursing**. v. 15, n. 5, out. 2006.

HASAN, Z., DWIVEDI, R.C., GUNARATNE, D.A. et al. Systematic review and meta-analysis of the complications of salvage total laryngectomy. **European Journal of Surgical Oncology**. v. 43, n. 1, p. 42-51, jan. 2017.

HELMAN, S.N., BRANT, J.A., MOUBAYED, S.P. et al. Predictors of Length of Stay, Reoperation, and Readmission Following Total Laryngectomy. **Laryngoscope**. v. 127, n. 6, p. 1339-1344, jun. 2017.



ILDSTAD, S.T., TOLLERUD, D.J., BIGELOW, M.E. et al. A Multivariate Analysis of Determinants of Survival for Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. **Ann. Surg.** February 1989.

INCA Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA; 2016.

INCA **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2018. - <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>

JIANG, Z., LI, Y., ZHANG, J. et al. Association of serum albumin level with clinicopathologic features and prognosis in colon cancer. **Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.** 2016 Jan;19(1):80-3.

KHAN, S., ALIBAY, T.A., MERAD, M. et al. Detection and evaluation of malnutrition in oncology: What tools, what type of cancer and for what purposes? **Bull Cancer.** 2016 Sep;103(9):776-85. doi: 10.1016/j.bulcan.2016.06.003. Epub 2016 Jul 22

KIM, S., McCLAVE, S.A., MARTINDALE, R.G. et al. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? **Am Surg.** 2017 Nov 1;83(11):1220-1227.

KONO, T., SAKAMOTO, K., SHINDEN, S. et al. Pre-therapeutic nutritional assessment for predicting severe adverse events in patients with head and neck cancer treated by radiotherapy. **ClinicalNutrition** (2016) <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.10.021>

LANGERMAN, A., HAM, S.A., PISANO, J. et al. Laryngectomy Complications Are Associated with Perioperative Antibiotic Choice. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery** 2015, Vol. 153(1) 60–68

LEBO, N.L., CAULLEY, L., ALSAFFAR, H. et al. Peri-operative factors predisposing to pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: analysis of a large multi-institutional patient cohort. **Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery.** V. 46, n. 1, p. 54, ago. 2017.

LEE, A., GIVI, B., OSBORN, V.W. et al. Patterns of care and survival of adjuvant radiation for major salivary adenoid cystic carcinoma. **Laryngoscope.** 2017 Sep;127(9):2057-2062. doi: 10.1002/lary.26516. Epub 2017 Feb 14.

LEUNG, J.S.L., SETO, A., LI, G.K.H. Association between preoperative nutritional status and postoperative outcome in head and neck patients. **Nutrition and Cancer**, 69:3, 464-469, DOI: 10.1080/01635581.2017.1285406

LIMA, R.A., FREITAS, E.Q., DIAS, F.L. et al. Supracricoidlaryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy for advanced glottic cancer. **Head and Neck**. v. 28, n. 6, p. 481-486, jun. 2006.

LINN, B.S., ROBINSON, D.S., KLIMAS, N.G. Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. **Ann Surg** 1988; 207: 267-27324.

LOPES, A; CHAMMAS, R; IYEYASU, H. **Oncologia para graduação**: 3. ed. São Paulo: Lemar, 2013. p. 694.

MAHMOUD, O., BECK, R., KALYOUSSEF, E. et al. Adjuvant therapies utilization pattern and survival outcomes in high-grade head and neck soft tissue sarcoma; a population based study. **Oral Oncol**. 2017 Mar;66:28-37. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.12.030. Epub 2017 Jan 6.

MARQUES, GS. et al. Estudo preliminar sobre registros de deiscência da ferida operatória em hospital universitário. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, out./dez. 2016.

MAASLAND, D.H., van den BRANDT, P.A., KREMER, B. et al. Consumption of vegetables and fruits and risk of subtypes of head-neck cancer in the Netherlands Cohort Study. **Int. J. Cancer**: 136, E396-E409 (2015) VC 2014 UICC

McMILLIAN, D.C., WATSON, W.S., O'GORMAN, P. et al. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. **Nutr Cancer**. 2001;39(2):210-3.

MATTIOLI, F., BETTINI, M., PICCININI, A. et al. Analysis of risk factor for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy with particular focus on nutritional status. **Acta Otorhinolaryngol Ital** 20015;35:243-248.

MEDEIRAS F.P.P.M., MARTINEZ, C.E., CARDOSO, S.S. Estado nutricional e ingestão alimentar de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a tratamento oncológico. **Arquivos de Ciências da Saúde**. v. 23, n.4, p. 43-47, out/dez 2016.

MEDOW, M.A., WEED, H.G., SHULLER, D. E. Simple predictors of survival in head and neck squamous cell carcinoma. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**/ vol 128, nov 2002.

MONÈSA, E., BERTOLUSB, C., PY, S. et al. Initial staging for squamous cell carcinoma of the mouth, larynx and pharynx (except nasopharynx). Part 3: General assessment. 2012 SFORL recommendations. **European Annals of Otorhinolaryngology**, Head and Neck diseases (2013) 130, 165—172.

MORLEY, J.E., THOMAS, D.R. , WILSON, M.M. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 4, p. 735-743, jun. 2006.  
NETTER, F. H. **Atlas de anatomia humana**. 2<sup>a</sup>ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

O'NEILL, C.B., O'NEILL, J.P, ATORIA, C.L., et al., Treatment Complications and Survival in Advanced Laryngeal Cancer: a population-based analysis. **Laryngoscope**. 2014 Dec;124(12):2707-13. doi: 10.1002/lary.24658. Epub 2014 Oct 4.

O'NEILL, J.P, SHAHA, A.R. Nutrition management of patients with malignancies of the head and neck. **SurgClin North Am** 2011; 91 (3):631-9.

PACHECO, M.S., GOULART, B.N.G, DE ALMEIDA, B.P.C. Tratamento do câncer de laringe: revisão da literatura publicada nos últimos dez anos. **Revista CEFAC**. São Paulo, v. 14, n. 4, p. 1302-1318, jul./ago. 2015.

PALUMBO, A.Jr., De MARTINO, M., ESPOSITO, F. et al. HMGA2, but not HMGA1, is overexpressed in human larynx carcinomas. **Histopathology** 2018, 72, 1102–1114. DOI: 10.1111/his.13456 data de acesso: 04/02/2019.

PATEL, H.J., PATEL, B.M. TNF- $\alpha$  and cancer cachexia: Molecular insights and clinical implications. **Life Sci**. 2017 Feb1;170:56-63. doi: 10.1016/j.lfs.2016.11.033. Epub 2016 Dec 3.

PAYDARFAR, J.A., BIRKMEYER, N.J. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomypharyngocutaneous fistula. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. V. 132, n. 1, p. 67-72, jan. 2006.

PEARCE, A., SHARP, L., HANLY, P. et al. Productivity losses due to premature mortality from cancer in Brazil, Russia, India, China, and South Africa (BRICS): A population-based comparison. **CancerEpidemiology**. V. 53, p. 27-33, abr. 2018.

PEZZUTO, F., [BUONAGURO, L.F.](#), [CAPONIGRO, I.F.](#) et al. Update on Head and Neck Cancer: Current Knowledge on Epidemiology, Risk Factors, Molecular Features and Novel Therapies. **Oncology**. V. 89, n.3, p. 125-136, mai. 2015.

PINTO, F.R., MATOS, L.L., PALERMO, F.C. et al. Tratamento cirúrgico do carcinoma epidermóide da cavidade oral e orofaringe no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP): perfil dos pacientes tratados e resultados oncológicos iniciais. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**. São Paulo, v. 41, nº 2, p. 53-57, abr/jun 2012.

PRIETO, M. B.; CID, J. Malnutrition in the Critically Ill Child: The Importance of Enteral Nutrition. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 8, p. 4353-4366, nov, 2011.

RAIKUNDALIA, M.D., FANG, C.H, SPINAZZI, E.F. et al. Impact of Diabetes Mellitus on Head and Neck Cancer Patients Undergoing Surgery. **Otolaryngol Head Neck Surg**. 2016 Feb;154(2):294-9. doi: 10.1177/0194599815607852. Epub 2015 Oct 6.

RAMOS, G.H.A., CRIVELARO, A.L.S., OLIVEIRA, B.V. et al. Fístulas orocutâneas após cirurgia de câncer da cavidade oral: fatores de risco. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, v. 37, n.2, p. 86-91, mar./abr. 2010.

REIS, P.F, FEIJÓ, P.M, SANTOS, A. Tratamento Cirúrgico. In: BAIOCCHI, O., SACHS, A., MAGALHÃES, L.P. **Aspectos Nutricionais em Oncologia**. São Paulo: Atheneu, 2018.

ROCHA, E.E.M., ALVES, V.G.F., SEGADILHA, N.L.A.L. Necessidades calóricas e proteicas do paciente cirúrgico. In: Campos ACL. **Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia**. Rio de Janeiro: Rubio, 2013. p. 9-17.

ROWAN N.R, JOHNSON, J.T, FRATANGELO, C.E et al. Utility of a perioperative nutritional intervention on postoperative outcomes in high risk head & neck cancer patients. **Oral Oncol** volume 54, March 2016, Pages 42-46

SANDY-HODGETTS, K., CARVILLE, K., GAVIN, D.L. Determining risk factors for surgical wound dehiscence: a literature review. **International Wound Journal** © 2013 Medicalhelplines.com Inc and John Wiley & Sons Ltd

SANTANA, M.E., SAWADA, N.O; SONOBE, H.M. et al. A complicação fístula faringocutânea após laringectomia total: uma análise preliminar. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 49, n. 4, p. 239-244, 2003.

SANTANA, M.E.; SAWADA, N.O. PharyngocutaneousFistulaeAfter Total Laryngectomy: A Systematic Review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 16, n. 4, p. 772-778, jul./ago. 2008.

SANTOS, A. Avaliação Nutricional no Câncer de Cabeça e Pescoço. In. **Avaliação Nutricional: – aspectos clínicos e laboratoriais**. São Paulo: Atheneu, 2007.

SANTOS,T.M.P., ARAÚJO, A.M.A., SANTOS, C.B.A. Triagem, avaliação nutricional e presença de anemia em pacientes hospitalizados. **Nutr. clín. diet. hosp.** 2017; 37(1):98-105.

SEPEHR, A., SANTOS, B.J.G., CHOU, C. et al. Antibiotics in head and neck surgery in the setting of malnutrition, tracheotomy, and diabetes. **Laryngoscope**. 2009 Mar;119(3):549-53. doi: 10.1002/lary.20078.

SCOTTON, W., COBB, R., PANG, L. et al. Post-operative wound infection in salvage laryngectomy: does antibiotic prophylaxis have an impact? **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 269, n. 11, p. 2415-2422, nov. 2012.

SHIVAPPA, N., SCHOENAKER, D.A., HEBERT, J.R. et al.Association between inflammatory potential of diet and risk of depression in middle-aged women: the Australian Longitudinal Study on Women's Health.**Br J Nutr.** 2016 Sep;116(6):1077-86. doi: 10.1017/S0007114516002853. Epub 2016 Aug 8.

[SCHUEREN, M.A](#), [LEEUWEN, P.A](#), [SAUERWIEN, H.P](#). et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. **Head Neck**. 1997 Aug;19(5):419-25

SILVA, T.D.N., OLIVEIRA, E.R.R.S, COSTA, S.M.C.et al. Análise epidemiológica e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide de laringe. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 44, n. 2, p. 70-77, abri./jun. 2015.

SODRÉ, P.P.A et al. Complicações no Tratamento Cirúrgico do Carcinoma de Laringe e Hipofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 40, n. 2, p. 324-329, maio/dez. 1974.

SØRENSEN, L.T. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. **Annals of Surgery**, v. 255, n. 6, p. 1069-1079, jun. 2012.

SOUSA, A.A., PORCARO-SALLES, J.M., SOARES, J.M.A. et al. Fatores preditores de fístula salivar pós-laringectomia total. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 2, p. 98-103, 2013.

SOUSA, A.A., CASTRO, S.M.O., PORCARO-SALLES, J.M. et al. The usefulness of a pectoralis major myocutaneous flap in preventing salivary fistulae after salvage total laryngectomy. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 4, p. 103-107, jul./ago. 2012.

STABLEFRTH, W.D., THOMAS, S., LEWIS, S.J. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2009 Feb;38(2):103-10. doi: 10.1016/j.ijom.2008.12.008. Epub 2009 Jan 13.

SUGYAMA, N., TAKAO, S., SUZUKI, E. et al. Risk factors for wound complications in head and neck reconstruction: 773 free jejunal reconstruction procedures after total pharyngolaryngoesophagectomy. **Head & Neck**. 2017;39:2057–2069.

TAKARA, T.F.M., MORIKAWA, WM, VIVACQUA, R.R. et al. Avaliação nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.41, nº 2, p. 70-74, abril / maio / junho 2012.

THIEME, D.R., CUTCHMA, G., CHIEFERDECKER, M.E.M. et al. Nutritional risk index is predictor of postoperative complications in operations of digestive system or abdominal wall? **ABCD Arq Bras Cir Dig** Artigo Original 2013;26(4):286-292

TORRE, L.A., BRAY, F.; SIEGEL, R.L. et al. Global cancer statistics, 2012. **CA Cancer J Clin**. 2015 Mar;65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262. Epub 2015 Feb 4.

USTER, A., RUEFENACHT, U., RUEHLIN, M. et al. Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: a randomized controlled trial. **Journal Nutrition**, v. 29, p.1342-1349, 2013.

VILLARES, C.M. et al. Indicadores Bioquímicos Preditivos de Fístula Faringocutânea Pós-laringectomia: um estudo clínico. **Acta Otorrinolaringologica Española**, v. 57, p.140-144, 2006.

World Health Organization. Prevention and control of iron deficiency anaemia in women and children. Geneva: WHO/ UNICEF; 2001.

W.H.O EXPERT COMMITTEE, 1995. Physical status: the use of and interpretation of anthropometry.

## **10. Apêndices**

### 10.1. Apêndice A – Instrumento de Coleta de Dados



## FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Pesquisa: “Relação entre o estado nutricional, parâmetros clínicos e sobrevida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à laringectomia total”

### IDENTIFICAÇÃO

Número de identificação na pesquisa \_\_\_\_\_

Data de nascimento \_\_\_\_\_

### DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Sexo ( ) Feminino ( ) Masculino Idade na data da cirurgia: \_\_\_\_\_

### DADOS CLÍNICOS

Tabagismo: Sim( ) ( ) Não

Fumante há \_\_\_\_\_ cerca de \_\_\_\_\_ cigarros/dia

Etilista: Sim( ) ( ) Não

Etilista há \_\_\_\_\_ cerca de \_\_\_\_\_ quantidade e tipo bebida/dia

Comorbidades: HAS ( ) DM ( ) Outros \_\_\_\_\_

### DADOS DA DOENÇA ATUAL

Localização do tumor: \_\_\_\_\_

Tipo histológico: \_\_\_\_\_

Estadiamento clínico: \_\_\_\_\_ Estágio \_\_\_\_\_

C.I.D: \_\_\_\_\_

Tratamento neo-adjuvante ( ) SIM ( ) NÃO Qual \_\_\_\_\_

Tratamento adjuvante ( ) SIM ( ) NÃO Qual \_\_\_\_\_

### Radioterapia

Dose \_\_\_\_\_ Data de início \_\_\_\_\_ Data de término \_\_\_\_\_

Aparelho \_\_\_\_\_ Técnica \_\_\_\_\_

TQT prévia ( ) SIM ( ) NÃO Data: \_\_\_\_\_

Obs.:



## DADOS DA CIRURGIA

Data: \_\_\_\_\_ Tempo de cirurgia: \_\_\_\_\_

Cirurgia realizada: \_\_\_\_\_

Tipo de Esvaziamento Cervical: \_\_\_\_\_

Estadiamento patológico: \_\_\_\_\_

## DADOS PÓS-OPERATÓRIOS

Tempo de internação hospitalar \_\_\_\_\_

Obs.: \_\_\_\_\_

Data em 1 ano ( \_\_\_\_\_ )

Complicação até o 30º DPO	( ) SIM	( ) NÃO	_____
FFC	( ) SIM	( ) NÃO	_____
Infecção da ferida operatória	( ) SIM	( ) NÃO	_____
Deiscência de sutura	( ) SIM	( ) NÃO	_____
Necrose de retalho	( ) SIM	( ) NÃO	_____
Recidiva	( ) SIM	( ) NÃO	_____
Óbito	( ) SIM	( ) NÃO	_____ Sobrevida ____
Reinternação	( ) SIM	( ) NÃO	_____

MI: \_\_\_\_\_

FFC: Início: \_\_\_\_\_ Resolução: \_\_\_\_\_

## **DADOS DO ESTADO NUTRICIONAL**

ANTROPOMETRIA      Data: \_\_\_\_\_      Momento: \_\_\_\_\_

PU: \_\_\_\_\_ kg    PA: \_\_\_\_\_ kg    Altura: \_\_\_\_\_    IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

D III ( ) D II ( ) D I ( ) BP ( ) Eut ( ) SP ( ) OB I ( ) OB II ( ) OB III ( )

%PP: \_\_\_\_\_      Tempo: \_\_\_\_\_      Classificação: \_\_\_\_\_

DADOS LABORATORIAIS      Data: \_\_\_\_\_

Parâmetro	Classificação	Valor de Referência
Linfócitos		800 - 4500
Leucócitos		4000 - 10000
Hemoglobina		11,5 – 16,4 g/dL
Albumina sérica		3,5 – 5,2 g/dL

AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL-PPP      Data: \_\_\_\_\_

Classificação:

( ) A Bem Nutrido

( ) B Desnutrição Moderada ou Suspeita

( ) C Gravemente desnutrido

Escore: \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÕES:

Data da coleta: \_\_\_\_\_

Responsável pela coleta: \_\_\_\_\_

10.2. Apêndice B – Termo de Solicitação de Dispensa do Uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Referência:** Relação entre o estado nutricional e a ocorrência de fístula faringocutânea e demais complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à laringectomia total.

**Pesquisador Responsável:** Adriana Santos

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA):

Vimos por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado “**Relação entre estado nutricional e ocorrência de fístula faringocutânea e demais complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à laringectomia total**” proposto por Adriana Santos.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: **i)** por ser um estudo descritivo e retrospectivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; **ii)** porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa; **iii)** porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, e **iv)** porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Rio de Janeiro, 13 de junho de 2017.

Assinatura:
Nome do (a) pesquisador(a) responsável: Adriana Santos
Número do documento de identidade: 08552286-0 IFP

## **11. Anexo**

Aprovação do Projeto de Pesquisa no Comitê de Ética e Pesquisa